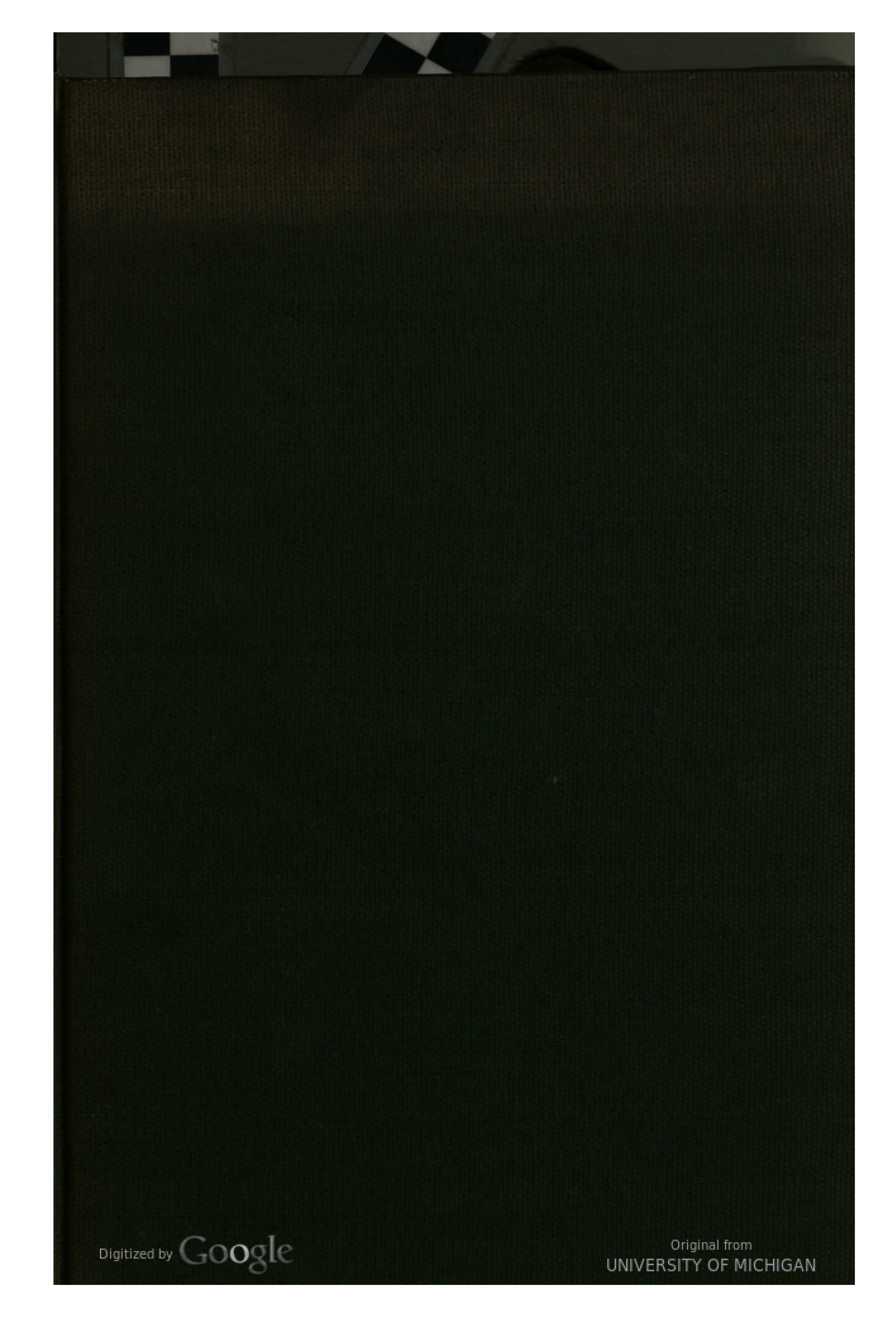
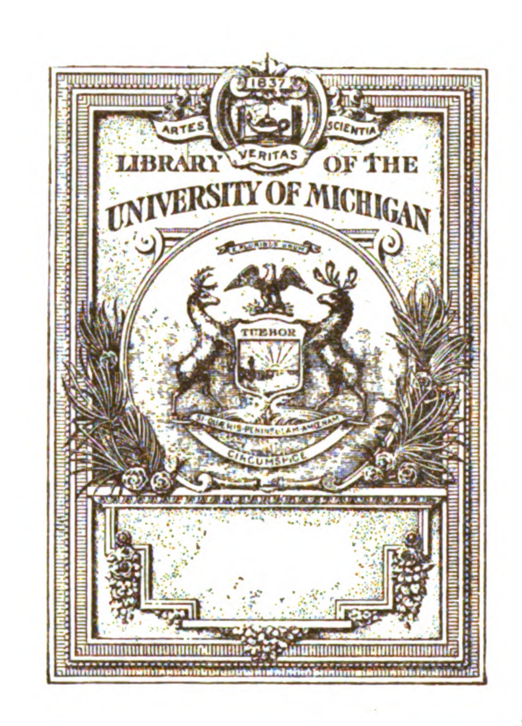



1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
TUEBOR
CIRCUMSPICE



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. W. HIS,
Professor der 1. med. Klinik

Dr. F. KRAUS,
Professor der 2. med. Klinik

Dr. A. GOLDSCHEIDER,
Professor der 3. med. Klinik

Dr. G. KLEMPERER,
a.o. Professor, Direktor der 4. med. Klinik

IN BERLIN,

Dr. W. von LEUBE,
em. Professor der med. Klinik
in Würzburg,

Dr. B. NAUNYN,
em. Professor der med. Klinik
in Strassburg,

Dr. A. von STRÜMPELL,
Professor der med. Klinik
in Leipzig,

Dr. A. SCHITTENHELM,
Professor der med. Klinik
in Kiel.

Dr. R. STÄHELIN,
Professor der med. Klinik
in Basel,

Dr. C. von NOORDEN,
Professor in Frankfurt a. M.,

Dr. N. ORTNER,
Professor der 3. med. Klinik in Wien.

REDIGIERT VON **W. HIS.**

Einundneunzigster Band.

Mit 1 Tafel, 2 Abbildungen und 37 Kurven im Text.

BERLIN 1921.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW, UNTER DEN LINDEN 68.

ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. W. HIS,
Professor der 1. med. Klinik

DR. F. KRAUS,
Professor der 2. med. Klinik

DR. A. GOLDSCHEIDER,
Professor der 3. med. Klinik

DR. G. KLEMPERER,
a.o. Professor, Direktor der 4. med. Klinik

IN BERLIN,

DR. W. VON LEUBE,
em. Professor der med. Klinik
in Würzburg,

DR. B. NAUNYN,
em. Professor der med. Klinik
in Strassburg,

DR. A. VON STRÜMPELL,
Professor der med. Klinik
in Leipzig,

DR. A. SCHITTENHELM,
Professor der med. Klinik
in Kiel,

DR. R. STÄHELIN,
Professor der med. Klinik
in Basel,

DR. C. VON NOORDEN,
Professor in Frankfurt a. M.,

DR. N. ORTNER,
Professor der 3. med. Klinik in Wien.

REDIGIERT VON W. HIS.

Einundneunzigster Band. Erstes und Zweites Heft.

Mit 2 Abbildungen und 18 Kurven im Text.

BERLIN 1921.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW, UNTER DEN LINDEN 68.

Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Von Privatdozent Dr. **Julius Bauer,** Wien. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 63 Textabbildungen. 1921.
Preis M. 88.—; gebunden M. 104.—

Konstellationspathologie und Erblichkeit. Von Professor Dr. **N. Ph. Tendeloo,** Leiden. 1921. Preis M. 8.60

Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **M. Matthes,** Direktor der medizinischen Universitätsklinik in Königsberg i. Pr. Zweite, durchgesehene und vermehrte Auflage. Mit 106 Textabbildungen. 1921.
Preis M. 68.—; gebunden M. 76.—

Die innere Sekretion. Eine Einführung für Studierende und Aerzte. Von Privatdozent Dr. **Arthur Weil.** Mit 35 Textfiguren. 1921.
Preis M. 28.—; gebunden M. 36.—

Die Erkrankungen der Milz, der Leber, der Gallenwege und des Pankreas. Von **H. Eppinger, O. Gross, N. Guleke, H. Hirschfeld, E. Ranzi.** — **Die Erkrankungen der Milz.** Von Privatdozent Dr. med. **Hans Hirschfeld,** Berlin. Mit 16 zum grössten Teil farbigen Textabbildungen. — **Die hepato-lienalen Erkrankungen.** (Pathologie der Wechselbeziehungen zwischen Milz, Leber und Knochenmark.) Von Professor Dr. **Hans Eppinger,** Wien. Mit einem Beitrag: **Die Operationen an der Milz bei den hepato-lienalen Erkrankungen.** Von Professor Dr. **Egon Ranzi,** Wien. Mit 90 zum grössten Teil farbigen Textabbildungen. (Aus „Enzyklopädie der klinischen Medizin", Allgemeiner Teil.) 1920.
Preis M. 80.—

Diagnostik der Kinderkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung des Säuglings. Eine Wegleitung für praktische Aerzte und Studierende. Von Professor Dr. **E. Feer,** Direktor der Universitäts-Kinderklinik in Zürich. (Aus „Enzyklopädie der klinischen Medizin", Allgemeiner Teil.) Mit 225 Textabbildungen. 1921.
Preis M. 40.—

Atmungs-Pathologie und -Therapie. Von Dr. **Ludwig Hofbauer,** Erste Medizinische Universitätsklinik in Wien (Vorstand: Professor K. F. Wenckebach). Mit 144 Textabbildungen. 1921.
Preis M. 64.—; gebunden M. 74.—

Grundriss der Hygiene. Für Studierende, Aerzte, Medizinal- und Verwaltungsbeamte und in der sozialen Fürsorge Tätige. Von Professor Dr. med. **Oscar Spitta,** Geh. Reg.-Rat, Privatdozent der Hygiene an der Universität Berlin. Mit 197 zum Teil mehrfarbigen Textabbildungen. 1920. Preis M. 36.—; gebunden M. 42.80

Hierzu Teuerungszuschläge



Inhalt.



I.

Klinische und hämatologische Studien über Influenza und sogenannte spanische Grippe.

Von

Prof. **Wilhelm Hildebrandt** (Freiburg i. Br.).

(Mit 9 Kurven im Text.)

Im Anschluss an den im Februar 1916 beobachteten, auch kulturell sichergestellten Fall von Influenza mit Myositis habe ich in gemeinsamer Arbeit mit dem Laboratorium des beratenden Hygienikers der 4. Armee, Oberstabsarzt Prof. Dr. Riemer, bis zum Ende des Krieges eine Fülle von sicheren Influenzafällen beobachten können, die zum Teil auch hämatologisch verfolgt wurden. Der damalige Oberarzt beim beratenden Hygieniker, Dr. Levinthal, hat gelegentlich dieser Untersuchungen seinen bekannten Hämoglobinnährboden hergestellt, der es ermöglicht, Influenzabazillen in so reichlichen Mengen und mit so grosser Sicherheit zu züchten, dass ich es fast als Ausnahme ansah, wenn die klinische Diagnose „Influenza" nicht vom Laboratorium des beratenden Hygienikers durch die Kultur bestätigt wurde, und dass anderseits ausreichend Material gewonnen werden konnte, um serologische Untersuchungen auf Influenza anzustellen.

Während dieser Beobachtungen, die sich auf fast 3 Jahre erstrecken, habe ich mehr als ein Drittel der Zeit die Tätigkeit des beratenden inneren Mediziners der in Flandern stehenden Armee ausgeübt und auf diese Weise Gelegenheit gehabt, die grossen Epidemien des Jahres 1918 unter den Fronttruppen, in der Etappe und unter der belgischen Zivilbevölkerung zu verfolgen.

Regelmässige kulturelle Untersuchungen des Sputums im Anschluss an meinen eingangs erwähnten Fall lieferten mir schon im Laufe des Jahres 1916 auf der eigenen Krankenabteilung an 100 sichere Influenzafälle, die zum Teil hier genauer besprochen werden sollen. Ein grosser Teil derselben kam erst nach Ablauf der akuten Erscheinungen auf meine Abteilung, so dass ohne bakteriologische Untersuchung die Diagnose, vor allem die Differentialdiagnose gegenüber beginnender Lungentuberkulose unsicher geblieben wäre.

Wochenlang anhaltende leichte Subfebrilität mit geringen katarrhalischen Erscheinungen, welche zuweilen in alten narbigen Herden, besonders in narbig veränderten Lungenspitzen, hartnäckig bestehen blieben, liessen



oftmals den Verdacht einer aktiven Tuberkulose berechtigt erscheinen, der aber in einem Teil der Fälle im Laufe der Beobachtung mit Bestimmtheit abgelehnt werden konnte. In anderen Fällen war vielleicht eine ältere ruhende Tuberkulose durch die frisch durchgemachte Influenza mobilisiert. Die klinische Unterscheidung wurde noch dadurch erschwert, dass schon 1916 die Rekonvaleszenz nach Influenza oftmals eine auffallend langsame war, wie das ja auch von früheren Epidemien her bekannt ist.

In der von E. Symes Thompson 1890 gegebenen historischen Uebersicht der Influenzaepidemien in Grossbritannien seit 1510 wird berichtet: „It was observed in both years (1762 u. 1782, H.) that a complete recovery was sometimes very slow".

Im allgemeinen waren die Erkrankungen, trotz der oft langen Dauer, meist leichterer Art, Todesfälle kamen nicht vor, auch Empyeme habe ich nicht gesehen.

Epidemien der gleichen Art traten anscheinend schubweise immer wieder auf, bis im Frühling 1918 die Pandemie ausbrach. Zuerst erkrankten in einem Lazarett von etwa 400 Betten weit über 100 Insassen binnen 36 Stunden; von diesen starb einer nach vielen Wochen an einer möglicherweise durch die Influenza mobilisierten, sehr ausgebreiteten Lungentuberkulose. In diesem Falle hatte vorübergehend eine Influenzamyositis bestanden, wie in dem eingangs erwähnten Falle lokalisiert in der Oberschenkelmuskulatur.

Diese Epidemie, ebenso wie die einige Wochen später ausbrechende Pandemie an der Front, war schwerer als die bis dahin beobachteten kleineren Epidemien. Die allgemeinen Vergiftungserscheinungen traten stärker hervor, die Fieberdauer erweckte mehrfach den — wie sich später herausstellte — unbegründeten Verdacht einer Paratyphuserkrankung, die Bronchitis war stärker, sowohl was Husten und Auswurf, als was den objektiven Befund anbetraf. Hinsichtlich des objektiven Befundes muss ich allerdings darauf hinweisen, dass unter den Truppen, die ich damals sah, das sog. Lungenrauchen so verbreitet war, dass demselben ein wesentlicher Einfluss sowohl auf den objektiven Befund wie auf die lange Dauer von Husten und Auswurf zuzuschreiben war.

Die Erkrankung begann mit Frösteln, sehr oft mit ausgesprochenem Schüttelfrost unter Anstieg der Körperwärme auf 39—40°. Kopfschmerzen, hochgradige Abgeschlagenheit und herumziehende Gliederschmerzen, welche in der Hauptsache in die Muskeln, seltener in die Knochen und Gelenke der Gliedmassen verlegt wurden, waren die regelmässigsten Begleiterscheinungen; bisweilen wurden auch Schmerzen in den Augenhöhlen geklagt, welche auf die äusseren Augenmuskeln zu beziehen waren. Halsschmerzen, an sich nicht häufig, waren durch katarrhalische Erkrankung der Rachenteile bedingt. Die Milz erwies sich in einem grossen Teil der Fälle als vergrössert und schmerzhaft und



somit als Quelle der am linken Rippenbogen geklagten, spontan auftretenden Schmerzen. Muskelschmerzen, welche sich nicht auf die Gliedmassen beschränkten, sondern auch an den Bauchmuskeln und Zwischenrippenmuskeln und vor allem in der Kreuzgegend auftreten konnten, zeigten bisweilen grosse Heftigkeit.

Mitbeteiligung des Magendarmkanals trat gewöhnlich erst nach mehrtägigem Bestehen der Erkrankung deutlicher hervor, Zungenbelag und Appetitlosigkeit waren im Beginn der Rekonvaleszenz häufig.

Die Fieberdauer betrug im Durchschnitt 2—3 Tage, doch sah ich auch bei einem in Kasematten ungünstig untergebrachten Truppenteil viel schwere Fälle mit einer Fieberdauer bis zu 12 Tagen. Das Absinken der Temperatur erfolgte in Form einer Lysis. Nach mehreren fieberfreien Tagen traten in einem Teil der Fälle kurzdauernde, zuweilen aber auch über mehrere Tage sich erstreckende Fiebersteigerungen geringeren Grades auf unter entsprechender Störung des Allgemeinbefindens. Bemerkenswert ist, dass diese als Rückfälle zu bezeichnenden Fiebersteigerungen ein anderes Bild darbieten konnten als die Haupterkrankung, indem diese z. B. beherrscht wurde von der Bronchitis, während die „Rückfälle" in der Hauptsache Muskelschmerzen darboten. Diese Muskelschmerzen, von Neuralgien nicht immer zu trennen, zusammen mit dem Gefühl grosser Abgeschlagenheit blieben gewöhnlich noch längere Zeit bestehen.

Die Urinuntersuchung ergab nur in vereinzelten Fällen geringe Eiweissausscheidung.

Einige Wochen nach dieser Pandemie an der Front traten an Zahl nach und nach zunehmend schwerste Pneumonien hinzu mit hoher Sterbeziffer. Ich betone ausdrücklich, dass daneben die bisherigen Erkrankungsformen in gleicher Weise fortbestanden.

Schon 1916 habe ich Pneumonien gesehen, die mir durch die Schwere der Vergiftungserscheinungen schon im Beginne der Erkrankung auffielen. Ich dachte damals an einen Pneumotyphus, die bakteriologischen und serologischen Befunde vermochten aber diese Ansicht nicht zu stützen.

Die Influenzapneumonien des Jahres 1918 erreichten ihre Höchstziffer im Oktober und November und boten das Bild, wie es in letzter Zeit mehrfach in den Zeitschriften zur Besprechung kam: Bronchopneumonische Herde mit Neigung zur Empyembildung und zu interstitiellen Entzündungen und Abszessbildungen im Lungengewebe und anderseits schlaffe hämorrhagische, meist sehr ausgedehnte Pneumonien, die mehrere Lappen betreffen konnten, jedenfalls meist doppelseitig waren und die unteren Teile der Unterlappen bevorzugten.

Diese schlaffen hämorrhagischen Pneumonien, welche Hübschmann treffend als „hämorrhagisches Oedem" bezeichnet, habe ich klinisch und auf dem Leichentisch vorzugsweise gesehen. Die perkutorisch und aus-



kultatorisch nachweisbaren Veränderungen blieben weit hinter dem zurück, was wir bei gewöhnlichen kruppösen Pneumonien zu sehen gewohnt sind. Am ehesten noch verriet hier und dort schwaches Bronchialatmen Verdichtungsherde, während der Klopfschall oft nur wenig gedämpft, dafür aber stark tympanitisch war, so dass unerfahrene junge Kollegen oft von einer Pneumonie nichts wissen wollten, weil sie sich von einer Dämpfung nicht überzeugen konnten. Die pneumonischen Verdichtungen in den Unterlappen betrafen keineswegs nur die hinteren unteren Teile, gerade die vorderen Zipfel waren fast regelmässig mitbetroffen; es ist deshalb, vor allem auch wegen der etwaigen Folgezustände von Grippepneumonien, ratsam, frühzeitig auch die Axillargegend und die noch weiter vorgeschobenen Teile der Unterlappen zu untersuchen. Die vorderen Zipfel der Unterlappen werden leicht durch pleuritische Verklebungen und Verwachsungen in ihrer Bewegungsfreiheit gestört und auf diese Weise leicht Sitz chronisch-entzündlicher Veränderungen.

Die Geringfügigkeit der physikalischen Erscheinungen bei der klinischen Untersuchung steht in einem gewissen Missverhältnis zur Dichte des „hämorrhagischen Oedems" in der pneumonischen Lunge auf dem Leichentisch. Die Verdichtungserscheinungen müssen in der Zeit zwischen der letzten, mit Rücksicht auf den Allgemeinzustand noch durchführbaren Untersuchung und dem Eintritt des Todes eine wesentliche Zunahme erfahren haben. Neben der Wirkung der Streptokokken, die in solchen Fällen anscheinend mit grosser Regelmässigkeit gefunden werden, kommt vor allem die vom Herzen ausgehende Kreislaufstörung dabei in Betracht (Zyanose!).

Die Beschaffenheit des Auswurfs wechselte, je nachdem die Pneumonie mit „pneumonischem" oder die Erkrankung der Trachea und der Bronchien mit eitrigem oder eitrig-schleimigem, oft grünlich-gelbem, dann und wann aber auch mit Blut untermischtem Sputum in den Vordergrund trat. Blutiger Auswurf wurde oft vorgetäuscht durch Nasenbluten, welches die schwereren Grippefälle, sonderlich die Pneumonien, recht häufig begleitete.

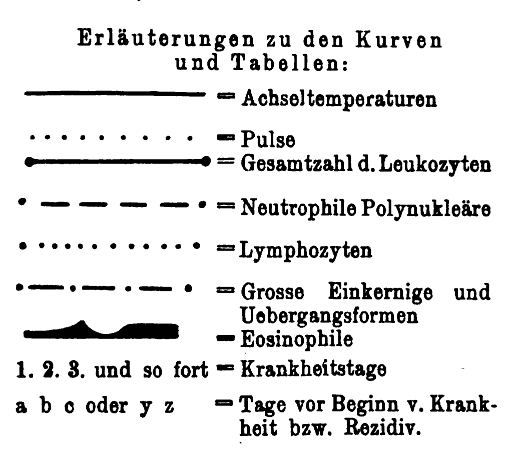
Die allgemeinen Vergiftungserscheinungen (Benommensein) können bei Grippepneumonien sehr hohe Grade erreichen.

Auf weitere klinische Einzelheiten komme ich an der Hand der nunmehr zu besprechenden Krankengeschichten mit den Kurven (Temperatur, Puls, Blut) und Tabellen zurück. Von den mitzuteilenden Fällen stammen sechs aus dem Jahre 1916, die andern (Nr. 6, 7 u. 8) aus der Zeit der „spanischen Grippe" von 1918 (deshalb wählte ich auch als Ueberschrift den Doppeltitel: Influenza und spanische Grippe).

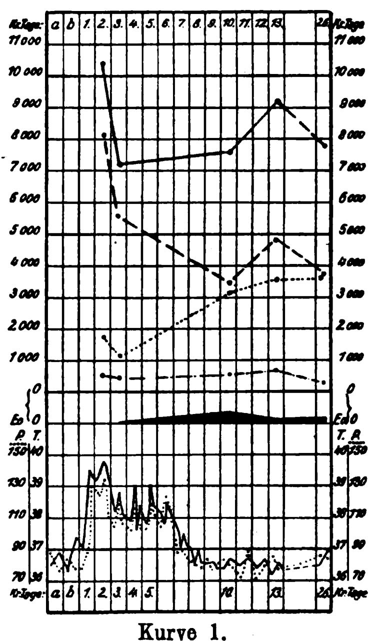
Fall 1. Freiwilliger Krankenträger R. H., 20 Jahre alt. War abgesehen von einer Drüsenoperation (Tbc.) am Halse nie ernstlich krank. Seit Anfang Februar 1916 Müdigkeit, zeitweise Schwindel, Druckgefühl auf der Brust und stärkeres Herzklopfen.



Am 26. 2. 1916 Lazarettaufnahme. Kräftig. Leichte Pharyngitis. Rechte Lungenspitze leicht verlängertes Exspirium. Herz: akzidentelles Geräusch über der Pulmonalis. Pulszahl wechselnd bis zu 128 Schlägen; Temperatur bis 30. 2. 1916 subfebril bis 37,6°. Urin: kein Eiweiss, kein Zucker. Therapie: Brom. (Siehe Kurve 1 und Tab. I.)



Die Zahlenreihe ganz rechts in den Tabellen, z. B. 400, 600, 200 usw. bedeutet die Zahl der ausgezählten Zellen; wurde in Ermangelung eines weiteren Präparates das gleiche Präparat zwecks Nachprüfung zweimal gezählt, so wurde dieses mit z. B. 200 + 300 bezeichnet.



Kurve 1.

Tabelle I.

Krankheitstage	Tageszeit p. m.	Gesamtzahl der Leukozyten	Lymphozyten	Eosinophile	Neutrophile Polynukleäre	Basophile	Türk'sche Reizungsformen	Myeloblasten	Grosse Einkernige und Uebergangsformen	
25 Tg. vorher	10 a.m.	—	15,5 %	0,5 %	78 %	—	—	—	6 %	200
2.	5^{30}	10 400	1726	—	8133	—	—	—	541	500
3.	11 a.m.	7 200	1123	29	5558	43	—	—	446	500
10.	5^{00}	7 600	3116	380	3480	62	12	12	542	600
13.	5^{30}	9 200	3574	116	4817	—	—	—	693	400
26.	5^{00}	7 800	3608	175	3706	19	—	—	292	400

7. 3. 1916. Blutbefund: 100 pCt. Hämoglobin, keine Lymphozytose!

16. 3. Auf Adrenalineinträufelung keine Erweiterung der Pupille.

2. 4. (1. Krankheitstag). Ansteigen von Temperatur und Puls.

2. Krankheitstag. Ganz leichter Skleralikterus. Keine Milzschwellung. Rechts hinten unten herauf bis zum Schulterblattwinkel feines Knacken. Keine subjektiven Herzbeschwerden mehr. Puls regelmässig, vgl. Kurve. Keine Lymphdrüsenschwellung. Schmerzen in der Lendenmuskulatur. — Nachmittags: Zunge stark belegt, leichte Stomatitis, Rachen o. B. Am rechten Kieferwinkel leichte, schmerzhafte Drüsenschwellung. Urin: kein Eiweiss, kein Diazo, Urobilin vermehrt.



3. Krankheitstag. Schmerzen in der Lendenmuskulatur. Knackende Geräusche rechts hinten unten in etwas grösserer Ausdehnung hörbar, unterhalb des rechten Schulterblattwinkels auch leichte Schallverkürzung. Leber nicht vergrössert nachweisbar. Milz im Sitzen 13,5 : 8,8 cm, in Diagonallage 14 : 8 cm, gut fühlbar. Lymphdrüse am rechten Kieferwinkel nicht mehr schmerzhaft. Zunge belegt. Klagt über drückende Schmerzen in den Augen, besonders beim Bewegen der Augen. Ansatz des rechten Kopfnickers am Warzenfortsatz schmerzhaft. Harnurobilin stark vermehrt.

4. Krankheitstag. Ikterus fast verschwunden. Augenschmerzen geringer. Starke Muskelschmerzen in rechter Schulter, rechtem Vorder- und Oberarm; objektiv keine Veränderung an der Muskulatur. Milz im Sitzen 12:8,5 cm, in Diagonallage 15,2:7 cm, fühlbar. Lunge wie gestern.

5. Krankheitstag. Geringes Nasenbluten. Leichte Druckempfindlichkeit in der Magengegend. Rückenschmerzen. Milz im Sitzen 10 : 7,9 cm, in Diagonallage 12 : 7,8 cm.

6. Krankheitstag. Rückenschmerzen geringer, Magengegend wie gestern. Milz in Diagonallage 14 : 8,8 cm, eben noch fühlbar. Rechts hinten unten schmaler Dämpfungsbezirk, respiratorische Verschieblichkeit verringert, Nebengeräusche fast verschwunden.

7. Krankheitstag. Milz schlecht abgrenzbar, aber deutlich kleiner als gestern, etwa 10 : 7,8 cm in Diagonallage. Die Druckempfindlichkeit des Leibes beschränkt sich auf die Gegend der Gallenblase.

9. Krankheitstag. Leichte Druckempfindlichkeit in der Gegend der Gallenblase. Milz im Sitzen 9,5 : 7,5 cm, entsprechend in Diagonallage.

12. Krankheitstag. Seit dem 2. Krankheitstage 2stündlich 0,5 Natrium salicyl.; seit dem 9. Krankheitstage 3stündlich, seit dem 10. Krankheitstage 4stündlich, jetzt abgesetzt. Zweimal war wegen der Schmerzen in der Muskulatur bei dem nicht wehleidigen Kranken Morphin erforderlich gewesen. Milz im Sitzen 9,3 : 7,9 cm, entsprechend in Diagonallage. Harnurobilin nur noch leicht vermehrt.

16. Krankheitstag. Milz im Sitzen 8,9 : 6 cm, in Diagonallage 8 : 6 cm.

27. Krankheitstag. Völliges Wohlbefinden. Seit Beginn der Influenza am 2. 4. 1916 sind die subjektiven Herzbeschwerden verschwunden! K. v. zur Truppe entlassen.

Das Köıpergewicht hatte bis zum 22. 3. von 70,6 auf 73,8 kg zugenommen, erfuhr durch die Grippe eine Verminderung auf 68,6 kg am 11. Krankheitstage, um dann wieder auf 72,15 kg anzusteigen.

Am 6. 4., dem 5. Krankheitstage der Grippe, wurden im Sputum Influenzabazillen kulturell nachgewiesen.

Fall 2. Landsturmmann J. H., 46 Jahre alt, hat im 9. und 24. Jahre eine Lungenentzündung durchgemacht. Seit 1915 im Felde. Vor 4 Wochen langsamer Krankheitsbeginn mit Frösteln und Husten. Tat noch 2 Wochen ohne grössere Beschwerden Dienst, war dann 14 Tage im Revier, wo er bis vor 2 Tagen gefiebert habe. Am 10. 4. 1916 auf meine Abteilung aufgenommen. Kräftig, gesundes Aussehen. Andeutung von Kolbenfingern. Ueber den unteren Hälften beider Unterlappen mässig dichtes, nicht klingendes Rasseln und leicht tympanitischer Klopfschall. Links hinten unten steht die Lungengrenze etwas höher als rechts und ist schlechter verschieblich. Keine deutliche Milzschwellung. Zunge leicht belegt. Urin: kein Eiweiss, kein Zucker. (Siehe Kurve 2 und Tab. II.)

12. 4. 1916. Befund unverändert.

19. 4. Im eitrig-schleimigen Sputum kulturell Influenzabazillen.

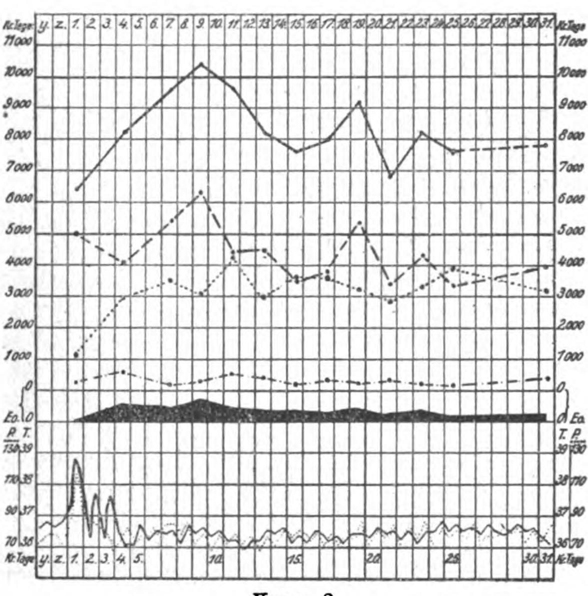
28. 4., 1. Tag des Rezidives. Temperatur 38,9°. Starke Kopfschmerzen. Rachen o. B. Milz im Sitzen 10 : 7 cm, in Diagonallage 11 : 6,7 cm.



2. Tag des Rezidives. Unbedeutende Rötung der Rachenteile, auf linker Mandel ein kleines Stippchen. Ueber den Lungen beiderseits hinten unten ziemlich dichtes Rasseln ohne Dämpfung. Sputumkultur: Influenzabazillen. Milz im Sitzen 10 : 7 cm, in Diagonallage 11 : 6,5 cm.

3. Tag. Rachen o. B.

Am 30. 5., dem 32. Tage des Rezidives, zur Truppe entlassen.



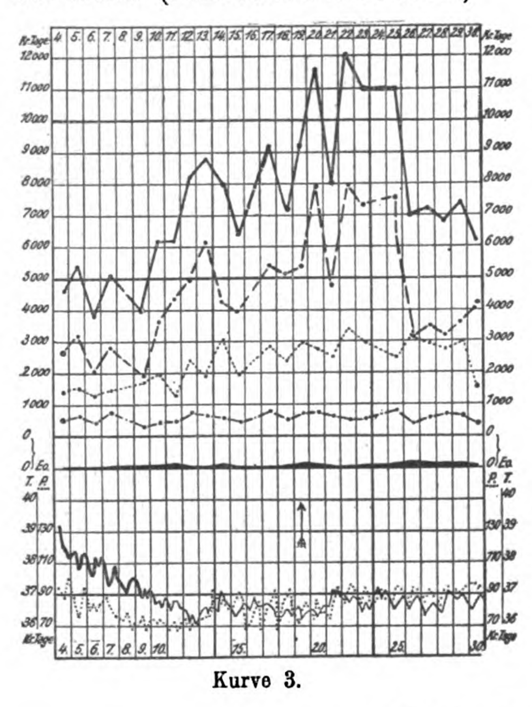
Kurve 2.

Tabelle II.

Re-zidiv-tage	Datum 1916	Tages-zeit p. m.	Gesamtzahl der Leukozyten	Lymphozyten	Eosinophile	Neutrophile Polynukleäre	Baso-phile	Myelo-blasten	Grosse Einkernige und Ueber-gangs-formen	
1.	28. 4.	5^{15}	6 400	1024	64	5056	—	—	256	—
4.	1. 5.	4^{45}	8 200	2952	574	4100	—	—	574	200
7.	4. 5.	4^{45}	9 600	3504	432	5424	—	48	192	200
9.	6. 5.	5^{00}	10 400	3094	702	6292	52	—	260	400
11.	8. 5.	5^{15}	9 600	4248	432	4392	—	—	528	400
13.	10. 5.	5^{00}	8 200	2960	358	4472	41	—	369	800
15.	12. 5.	5^{10}	7 600	3610	342	3458	—	—	190	200
17.	14. 5.	5^{00}	8 000	3600	280	3800	—	—	320	200
19.	16. 5.	5^{00}	9 200	3238	400	5347	—	—	215	600
21.	18. 5.	5^{05}	6 800	2845	215	3389	—	11	340	600
23.	20. 5.	4^{15}	>8 200	3321	369	4305	—	—	205	200
25.	22. 5.	4^{55}	7 600	3895	190	3344	19	—	152	400
31.	28. 5.	5^{20}	7 800	3198	234	3939	39	—	390	200

Fall 3. Landsturmmann H. S., 20 Jahre alt. Früher nie ernstlich krank, erkrankte am 30. 4. 1916 mit Müdigkeit, Kopfschmerzen und starkem Husten. Letzte Typhusschutzimpfung am 13.11.1915. Lazarettaufnahme am 3.5.1916, dem 4. Krankheitstage. Mittelkräftig. Keine Lymphdrüsenschwellung. Rechte Spitze zeigt leicht verlängertes Exspirium. Geringe Schleimbewegung in den grösseren Bronchien. Herz

o. B. Milz im Sitzen 9,5 : 7 cm, in Diagonallage 9,5 : 6,8 cm. Urin: kein Eiweiss, kein Zucker. (Siehe Kurve 3 und Tab. III.)



Kurve 3.

5. Krankheitstag. Ueber der Lunge spärliches Giemen, links hinten unten auch feuchtes Rasseln. Milz im Sitzen 9,5 : 7,8 cm, in Diagonallage 10 : 6 cm.

7. Krankheitstag. Milz im Sitzen 8 : 7 cm, in Diagonallage 9 : 6,8 cm. Zunge leicht belegt, Leib etwas aufgetrieben. Normaler Stuhl mit Oxyuren.

8. Krankheitstag. Milz im Sitzen 6 : 5 cm, in Diagonallage entsprechend.

9. Krankheitstag. Beiderseits hinten unten, besonders links, unreines Atmen mit wenig Giemen. Zunge leicht belegt.

10. Krankheitstag. Ziemlich reichlich eitriger Auswurf.

11. Krankheitstag. Milz im Sitzen nicht sicher abgrenzbar, in Diagonallage 7 : 5,2 cm, nicht fühlbar.

Tabelle III.

Krankheitstage	Tageszeit p. m.	Gesamtzahl der Leukozyten	Lymphozyten	Eosinophile	Neutrophile Polynukleäre	Basophile	Türk'sche Reizungsformen	Grosse Einkernige und Uebergangsformen	
4.	5^{30}	4 600	1380	46	2645	—	—	529	200
5.	5^{45}	5 400	1512	54	3168	—	36	630	200 + 300
6.	5^{00}	3 800	1292	38	2052	—	—	418	200 + 100
7.	5^{30}	5 100	1454	76	2805	—	—	765	200
9.	5^{50}	4 000	1680	80	1920	—	20	300	200 + 200
10.	4^{30}	6 200	1953	93	3627	77	44	434	200 + 200
11.	5^{30}	6 200	1271	124	4340	—	—	465	200
12.	5^{00}	8 200	2378	54	4947	82	27	710	200 + 300
13.	5^{00}	8 800	1870	44	6160	44	—	642	200 + 400
14.	5^{40}	8 000	3040	133	4266	—	—	560	200 + 300
15.	5^{25}	6 400	1920	64	3968	—	—	448	200
17.	5^{25}	9 200	2852	69	5405	92	92	782	200 + 400
18.	5^{35}	7 200	2376	72	4158	36	36	522	200 + 400
19.	5^{00}	9 200	2944	138	5382	—	—	736	200
20.	4^{30}	11 600(?)	2726	116	7946	—	—	754	200
21.	5^{15}	8 000!	2506	53	4773	26	26	613	200 + 300
22.	4^{35}	>12 000	3379	60	7960	79	—	519	200 + 600
23.	4^{20}	11 000	2926	88	7326	122	—	528	500
25.	4^{45}	11 000	2475	110	7562	55	—	797	200 + 400
26.	5^{10}	7 000	3290	175	3115	35	—	385	200 + 200
27.	4^{45}	7 200	2916	144	3492	72	—	576	300 + 200
28.	5^{30}	6 800	2754	170	3179	17	—	680	200 + 400
29.	5^{10}	7 400	2960	148	3589	74	—	629	200 + 200
30.	5^{25}	6 200	1519	93	4216	—	—	372	200 + 400

21. Krankheitstag. Kopfschmerzen. Milz nicht vergrössert.

35. Krankheitstag. Herztätigkeit leicht erregbar.

37. Krankheitstag. Zur Genesungsabteilung verlegt.

Körpergewichte: 4. Krankheitstag = 54,800 kg, 11. Krankheitstag = 53,350 kg, 18. Krankheitstag = 53,650 kg, 25. Krankheitstag = 55,250 kg und 32. Krankheitstag = 57,550 kg.

Kulturelle Sputumuntersuchungen auf Influenza: am 5. Krankheitstage = 0, am 7., 8. und 26. Krankheitstage = Influenza +.

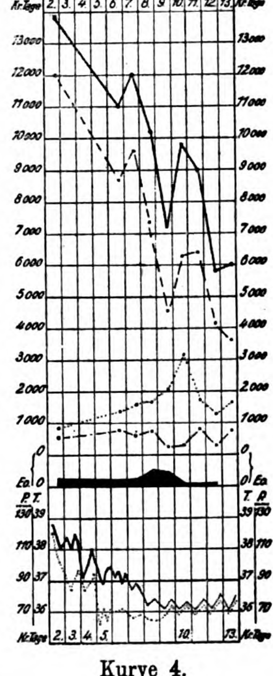
Stuhluntersuchungen auf Typhusgruppe negativ am 9. und 27. Krankheitstage.

Blutkulturen negativ am 6. und 12. Krankheitstage.

Widal am 6. Krankheitstage = 1 : 50 und 1 : 100 negativ gegen Typhus, Paratyphus A und B; am 12. Krankheitstage = 1 : 50 und 1 : 100 angedeutet gegen Typhus, sonst negativ; am 29. Krankheitstage gegen Typhus 1 : 50 positiv, 1 : 100 schwach positiv, sonst negativ.

Fall 4. Landsturmmann C. W., 28 Jahre alt. Hatte seit dem 13. Lebensjahre fast jedes Jahr Bronchialkatarrh. Anfang März 1916 an Husten erkrankt, war er vom 24. 3. bis 3. 4. 1916 in der Ortskrankenstube. Hatte dann bis zum 6. 4. 1916 noch Dienst getan. (Siehe Kurve 4 und Tab. IV.)

Befund am 7. 4. 1916, dem 2. Tage der Krankheit bzw. des Rezidives: Leicht benommen. Hochfieberhaftes Aussehen, Temperatur 38,8 °. Andeutung von Kolbenfingern. Kein Hautausschlag. Stimme etwas belegt. Leib etwas aufgetrieben. Milz im Sitzen 12 : 7,8 cm, in Diagonallage 11,5 : 7 cm. Herz o. B. Leber o. B. Geringe Stomatitis. Ueber dem rechten Unterlappen ist der Brustkorb eingezogen, der Schall über beiden Unterlappen leicht tympanitisch. Geringe alte Spitzendämpfung rechts. Diffuse trockene Bronchitis, im Bereiche der Unterlappen auch feuchtes Rasseln.



Kurve 4.

3. Krankheitstag. Urin: kein Eiweiss, kein Zucker, kein Diazo, Urobilin ganz leicht vermehrt. Sputum teils schleimig-eitrig, teils deutlich rostbraun; kulturell Influenza +. Milz im Sitzen 11 : 9,8 cm, nicht fühlbar. Zunge etwas belegt. Links hinten unterhalb des Schulterblattwinkels beginnend etwas stärkere Tympanie

Tabelle IV.

Krankheitstage	Tageszeit p. m.	Gesamtzahl der Leukozyten	Lymphozyten	Eosinophile	Neutrophile Polynukleäre	Basophile	Türk'sche Reizungsformen	Grosse Einkernige und Uebergangsformen
2.	6^{00}	13 800	828	276	12 006	—	138	552
6.	5^{15}	11 000	1320	220	8 690	—	—	770
7.	11 a.m.	12 000	1560	240	9 600	—	—	600
8.	5^{30}	10 200	1632	510	7 344	—	—	714
9.	5^{30}	7 200	2016	432	4 536	—	—	216
10.	5^{30}	9 800	3136	98	6 272	—	—	294
11.	5^{15}	9 000	1710	90	6 390	—	—	810
12.	5^{30}	5 800	1276	116	4 118	—	—	290
13.	6^{00}	6 000	1620	—	3 600	—	—	780

als gestern. Im Bereiche des linken Unterlappens, besonders im oberen Teile, feinblasiges nicht klingendes Rasseln. Nirgends Bronchialatmen. Im übrigen diffuse trockne Bronchitis, wobei der Mittellappen fast frei bleibt.

4. Krankheitstag. Befund wenig geändert. 1 Spulwurm aus dem Munde entleert.

5. Krankheitstag. Früh 3 Spulwürmer erbrochen. Leicht verfallenes Aussehen. Leib ein wenig aufgetrieben. Leber o. B. Herz o. B. Klopfschall rechts hinten überall leicht tympanitisch, links hinten nur im Bereiche des Unterlappens. Beiderseits hinten unten zum Teil klingendes Rasseln neben feinem Giemen. Rechts vorn an 3. Rippe fein- und mittelblasiges nicht klingendes Rasseln.

6. Krankheitstag. Befund unverändert. Auswurf nicht blutig.

7. Krankheitstag. Rechts hinten Schall überall leicht verkürzt, linker Unterlappen desgleichen. In der oberen Hälfte des linken Unterlappens feinblasiges Rasseln, sonst nur die Erscheinungen der diffusen Bronchitis. Herz o. B. Milz im Sitzen 9,7 : 7,8 cm, in Diagonallage schlecht abgrenzbar, nicht fühlbar.

8. Krankheitstag. Urin: kein Eiweiss, kein Zucker, kein Diazo, Urobilin vermehrt.

9. Krankheitstag. Leichte Schallabschwächung über beiden Unterlappen und über der rechten Spitze. Bronchitis im Rückgange. Milz im Sitzen 9 : 7 cm, in Diagonallage 8 : 7,5 cm.

10. Krankheitstag. Milz im Sitzen 11,5 : 8 cm, in Diagonallage 11 : 6,5 cm (vgl. Leukozytenkurve!).

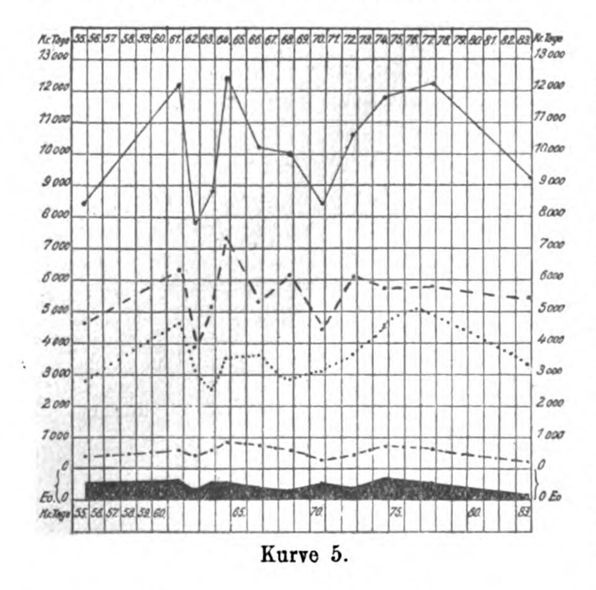
12. Krankheitstag. Milz im Sitzen 9,8 : 7 cm, in Diagonallage 8 : 5,8 cm.

13. Krankheitstag. Milz im Sitzen 7,8 : 5,7 cm, in Diagonallage 6,8 : 5,2 cm.

15. Krankheitstag. Auf Santonin geht ein Spulwurm ab.

26. Krankheitstag. War vom 3.—8. Krankheitstage mit Digipuratum 3—1mal 0,1 behandelt.

Hat sich gut erholt, zur Truppe entlassen. In 2 Sputumabstrichpräparaten war neben den auch kulturell sichergestellten Influenzabazillen ein Bakteriengemisch, vor allem Kokken, auch Diplokokken nachweisbar.



Kurve 5.

Fall 5. Musketier W. S., 29 Jahre alt. Hat als Kind eine Lungen- und Brustfellentzündung durchgemacht, ebenso vor 5 Jahren eine Rippenfell- und Herzbeutelentzündung. Er erkrankte am 7. 3. 1916 an Bronchialkatarrh, war 4 Tage im Revier (aus dieser Zeit fehlen die Temperaturangaben), dann im Feldlazarett und trat am 27. 4. 1916, dem 52. Krankheitstage, in meine Beobachtung. (Siehe Kurve 5 und Tab. V.)

Vom 11. 3. bis Ende Mai war die Körpertemperatur noch zeitweise erhöht. Ebensolange hielt die Bronchitis an. Der Anfang Mai vorwiegend eitrige Auswurf enthielt Influenzabazillen. Die Lungen, vor allem an den Spitzen gebläht, zeigten überall verlängertes Exspirium. Im Urin Ende März ganz vorübergehend Eiweiss und vereinzelte rote



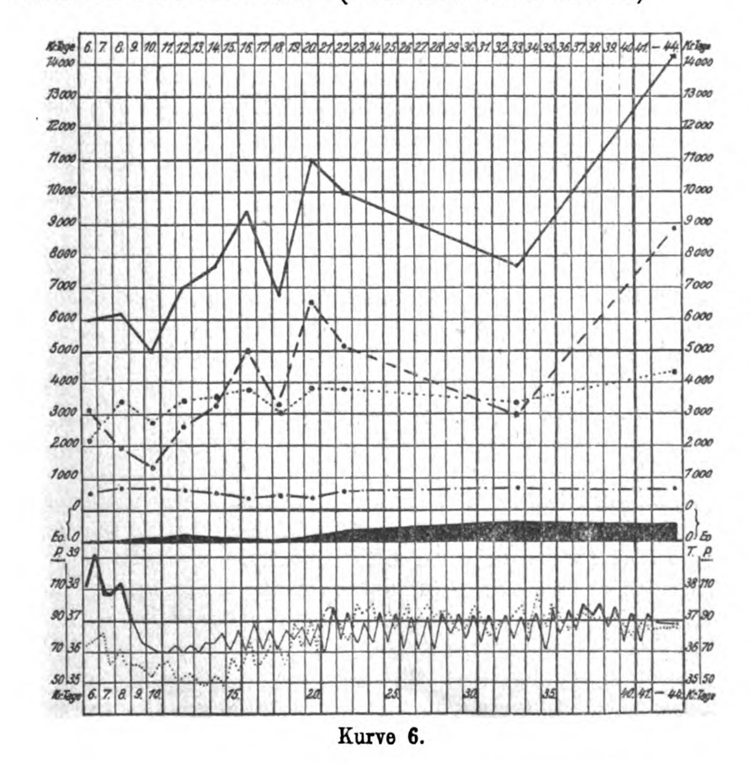
Blutkörperchen, am 29. 4. geringe Eiweissausscheidung. Milz nicht vergrössert. Die Blutbefunde sind sämtlich gegen 5 Uhr nachmittags erhoben worden.

Am 31. 5., dem 83. Krankheitstage, in ein Genesungsheim verlegt.

Tabelle V.

Krankheitstage	Gesamtzahl der Leukozyten	Lymphozyten	Eosinophile	Neutrophile Polynukleäre	Basophile	Türk'sche Reizungsformen	Grosse Einkernige und Uebergangsformen	Myeloblasten	
55.	8 400	2814	546	4620	—	—	420	—	200
61.	12 200	4636	671	6283	—	—	610	—	200
62.	7 800	3120	351	3861	—	—	468	—	200
63.	8 800	2508	528	5148	—	—	616	—	200
64.	12 400	3522	595	7316	50	—	843	74	500
66.	10 200	3621	459	5304	51	—	765	—	200
68.	10 000	2850	350	6150	50	—	600	—	200
70.	8 400	3108	546	4452	—	—	294	—	200
72.	10 600	3657	424	6095	—	—	424	—	200
74.	11 800	4602	708	5723	59	—	708	—	200
77.	12 200	5093	579	5795	—	30	671	30	400
83.	9 200	3312	184	5474	—	—	230	—	200

Fall 6. Musketier H. A., 21 Jahre alt. Erkrankte am 11. 6. 1918 abends mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Schmerzen im Halse und auf der Brust. Ausserdem Brechreiz, leichte Heiserkeit, starker Husten, wenig Auswurf, heftige Schmerzen in den Augenmuskeln. Konnte wegen Schluckbeschwerden in den letzten 4 Tagen vor der Aufnahme nicht ordentlich essen. (Siehe Kurve 6 und Tab. VI.)



Kurve 6.



Tabelle VI.

Krankheitstage	Tageszeit p. m.	Gesamtzahl der Leukozyten	Lymphozyten	Eosinophile	Neutrophile Polynukleäre	Basophile	Türk'sche Reizungsformen	Grosse Einkernige und Uebergangsformen	Andere Zellen des myeloischen Systems 1)	
6.	6^{00}	6 000	2190	30	3150	15	30	510	75	400
8.	5^{30}	6 200	3422	74	1934	12	74	682	—	500
10.	5^{45}	5 000	2750	130	1340	—	80	670	30	500
12.	6^{00}	7 000	3458	210	2632	—	42	602	56	500
14.	5^{12}	7 700	3580	173	3272	58	19	539	58	400
16.	4^{20}	9 400	3779	94	5001	—	—	357	169	500
18.	4^{50}	6 800	3019	82	3223	14	—	449	14	500
20.	6^{30}	11 000	3850	192	6545	—	55	357	—	400
22.	5^{50}	10 000	3800	325	5175	75	—	575	50	400
33.	6^{30}	7 700	3388	616	2984	19	—	693	—	400
44.	7^{00}	14 400	4320	576	8856	—	—	648	—	400

1) Zellen mit dem Protoplasma der grossen Einkernigen und Uebergangsformen, aber mit einem vielgestaltigen, zuweilen segmentierten Kern, dessen Struktur mehr dem Kerne der Metamyelozyten ähnelt; daneben „grosse Einkernige und Uebergangsformen" mit mehr basophilem Protoplasma.

Lazarettaufnahme am 6. Krankheitstage. Allgemeinbefinden wenig gestört. Leichte Bronchitis. Epitheltrübung auf linker Mandel. Milz im Sitzen 10,5 : 7,3 cm, in Diagonallage 11 : 7 cm, fühlbar.

7. Krankheitstag. Milz wie gestern.

8. Krankheitstag. Milz im Sitzen 9,5 : 7,9 cm.

12. Krankheitstag. Milz nicht fühlbar. Bronchitis abgeheilt.

13. Krankheitstag. Milz nicht mehr vergrössert nachweisbar.

14. Krankheitstag. Schmerzen in den äusseren Augenmuskeln, die seit den ersten Tagen der Grippe verschwunden gewesen waren.

22.—24. Krankheitstag. Leibschmerzen ohne objektiven Befund.

34. Krankheitstag. Angina ohne Belag. Schwellung der unteren Muscheln.

47. Krankheitstag. K. v. entlassen.

Sputumbefunde: 7. Krankheitstag: Influenza +, 9. Krankheitstag: Influenza 0, 10. Krankheitstag: Influenza + (fast Reinkultur), 11. Krankheitstag: Influenza +, 13. Krankheitstag: Influenza 0.

Am 12. Krankheitstage Widal auf Influenza 1:50 positiv, 1:100 schwach positiv.

Fall 7. Musketier F. S., 21 Jahre alt. Erkrankte am 18. 6. 1918 abends plötzlich mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen und starkem Husten; war bis jetzt im Revier. Fast der ganze Truppenteil war an „spanischer Grippe" erkrankt.

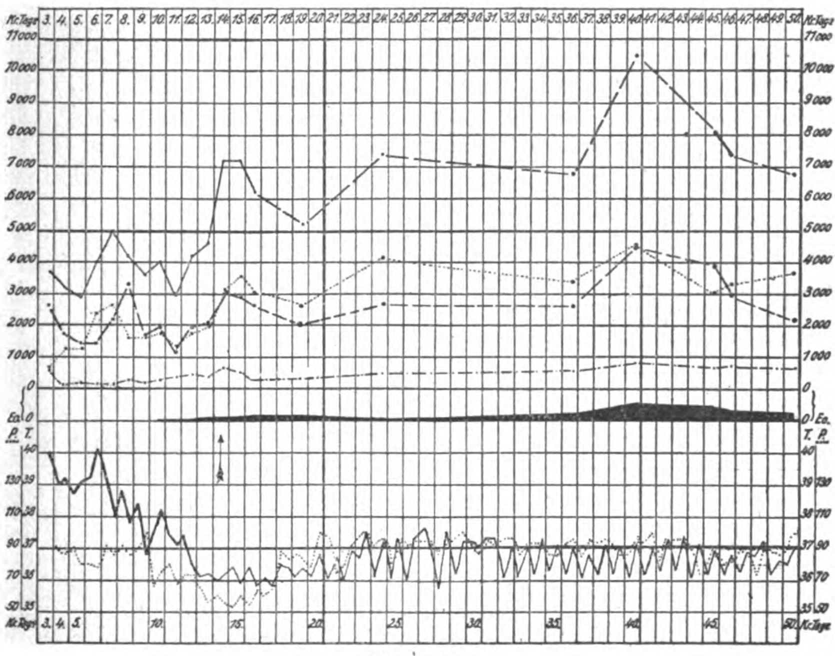
Lazarettaufnahme am 3. Krankheitstage. Leicht benommen! Kräftig, guter Ernährungszustand. Auffallend starke Rötung des Gesichtes, leichte Zyanose der Lippen, mässig starke Entzündung der Konjunktiven, besonders an den Bulbi. Kein Hautausschlag. Leichte Stomatitis. Keine Drüsenschwellung. Milz nicht vergrössert nachweisbar. Lungen leicht gebläht (seit Jahren Lungenraucher), Atmungsgeräusch im ganzen abgeschwächt, leichte Bronchitis. Urin: kein Eiweiss, kein Zucker, kein Diazo. Leukopenie! (Siehe Kurve 7 und Tab. VII.)

4. Krankheitstag. Rachen etwas gerötet, Zunge leicht belegt. Kein Hautausschlag. Rötung des Gesichts, Zyanose der Lippen und Injektion der Konjunktiven dauert an. Allgemeinbefinden etwas besser. Urin: kein Eiweiss.

5. Krankheitstag. Wie gestern. Milz nicht vergrössert nachweisbar.

7. Krankheitstag. Benommensein erst heute geschwunden. Nachts starker Husten. Leichte diffuse trockene Bronchitis, links hinten im Bereiche

des Unterlappens auch etwas feuchtes Rasseln, aber nirgends Dämpfung. Urin: Urobilin +!



Kurve 7.

Tabelle VII.

Krankheitstage	Tageszeit p. m.	Gesamtzahl der Leukozyten	Lymphozyten	Eosinophile	Neutrophile Polynukleäre	Basophile	Türk'sche Reizungsformen	Grosse Einkernige und Uebergangsformen	Andere Zellen des myeloischen Systems	
3.	$10^{\underline{00}}$	3 700	710	—	2642	7	—	562	—	500
4.	$9^{\underline{00}}$	3 200	1264	—	1728	8	—	128	—	400
5.	$6^{\underline{00}}$	**2 900**	1235	—	1479	—	—	186	—	500
6.	5^{50}	4 000	2384	—	1432	8	8	144	24	500
7.	5^{20}	5 000	2630	—	2190	—	20	150	10	500
8.	4^{45}	4 200	1596	—	3302	—	—	286	17	500
9.	5^{35}	3 600	1591	—	1699	7	86	180	36	500
10.	5^{45}	4 000	1712	8	1944	—	40	256	40	500
11.	4^{45}	**3 000**	1342	7	1170	—	90	367	22	400[1])
12.	$6^{\underline{05}}$	4 200	1714	25	1924	—	126	412	—	500
13.	5^{25}	4 600	1932	101	2033	—	166	368	—	500
14.	5^{30}	7 200	3168	126	3060	18	108	630	90	400
15.	5^{25}	7 200	3564	162	2880	—	72	504	18	400
16.	4^{30}	6 200	3007	186	2620	77	15	295	—	400
19.	5^{20}	5 200	2600	180	2028	23	34	312	5	900
24.	$6^{\underline{00}}$	7 400	4144	37	2664	37	37	481	—	400
36.	$7^{\underline{00}}$	6 800	3400	221	2618	17	—	544	—	400
40.	$6^{\underline{30}}$	**10 500**	4567	551	4462	79	26	814	—	400
45.	5^{30}	8 100	3037	445	3908	20	—	688	—	400
46.	5^{55}	7 400	3330	333	2997	—	18	721	—	400
50.	$6^{\underline{25}}$	6 800	3699	204	2203	27	—	666	—	500

1) Viel Blutplättchen.

8. Krankheitstag. Konjunktiven nicht mehr injiziert. Harnurobilin vermehrt

9. Krankheitstag. Milz o. B. Beiderseits über den hinteren unteren Lungenteilen reichlich feuchtes, nicht klingendes Rasseln. Ueber den oberen Abschnitten des rechten Unterlappens feinblasiges, nicht klingendes Rasseln; hier klingt aus der Tiefe hauchendes Atmen durch, auch ist der Schall im Bereiche des rechten Unterlappens eine Spur kürzer als links. Auswurf deutlich blutig gefärbt. Urin: kein Urobilin.

10. Krankheitstag. Milz o. B. Bronchitis leicht vermehrt. Beiderseits hinten im Bereiche der Unterlappen auch klingende Rasselgeräusche, besonders rechts unten neben der Wirbelsäule. Dämpfung des rechten Unterlappens besonders in den vorderen Teilen deutlicher.

11. Krankheitstag. Milz o. B. Lungenbefund etwas geringer.

12. Krankheitstag. Rasselgeräusche haben bedeutend abgenommen, Klopfbefund unverändert.

14. Krankheitstag. Zum ersten Male im Garten, starke Besonnung!

56. Krankheitstag. Guter Allgemeinzustand. Milz, Lymphdrüsen, Lungen o. B. Gesundes Aussehen, aber stets mit ganz leicht bläulichem Ton (vgl. Aufnahmebefund). K. v. zur Truppe entlassen.

11 malige kulturelle Untersuchung des Sputums zwischen 5. und 16. Krankheitstage ergab keine Influenzabazillen.

Am 24. Krankheitstage Widal gegen Influenza 1 : 25 schwach positiv, 1 : 50 angedeutet, 1 : 100 negativ, gegen Typhus, Paratyphus A und B negativ. Blutgalle negativ.

Am 5. und 42. Krankheitstage war Widal gegen Influenza 1 : 25 und folgende negativ.

Am 5. Krankheitstage: Blutkultur negativ, Felix-Weil negativ, Widal gegen die Typhusgruppe negativ.

Körpergewichte am 7. Krankheitstage 63,6 kg, am 14. Krankheitstage 60,1 kg, am 21. Krankheitstage 65,9 kg, am 27. Krankheitstage 69,0 kg, langsam steigend bis 71,9 kg.

Fall 8. Sergeant L. K., 31 Jahre alt. Hat vor 11 Jahren eine Nierenentzündung von 6 Wochen Dauer durchgemacht. Am 30. 5. 1918 mit Leibschmerzen und Durchfall erkrankt (Revier), vom 3.—18. 6. 1918 im Feldlazarett (Durchfall, leichte Bronchitis; am 8. 6. 1918 Mandelentzündung mit 39,5 ^{0}).

Am 19. 6. als Rekonvaleszent auf meine Abteilung aufgenommen, erkrankte er am 23. 6. an Kopf-, Brust- und Gliederschmerzen, während unter Frösteln die Körperwärme auf 40,4 ^{0} anstieg. Geringe Rötung der Rachenteile, leichte Konjunktivitis, leichte Bronchitis. Keine Verdichtungserscheinungen über den Lungen. Zunge nicht belegt. Urin: kein Eweiss, kein Zucker. (Siehe Kurve 8 und Tab. VIII).

2. Krankheitstag. Gesicht zyanotisch. Starke Injektion der episkleralen Venen, besonders oben; leichtes Brennen in den Augen, kein Druckgefühl. Leichte Bronchitis. Rachen o. B. Keine Milzschwellung.

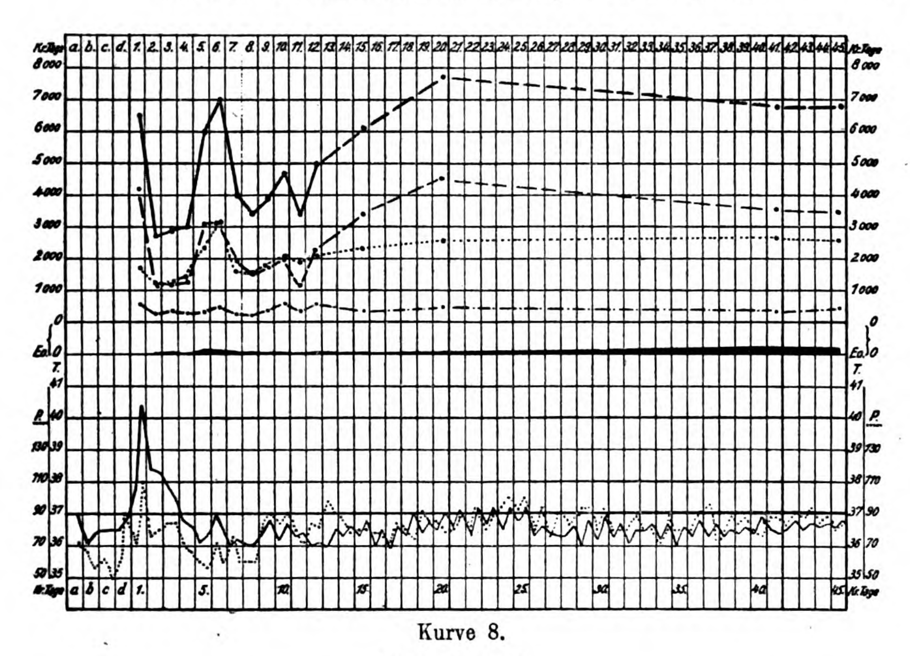
5. Krankheitstag. Sehr geringe Bronchitis. Husten hat nachgelassen, war nie besonders stark. Auswurf rein schleimig. Kein Hautausschlag. Milz im Sitzen 11,5 : 10,2 cm (?), in Diagonallage 9,5 : 6,2 cm.

25. Krankheitstag. Inzision eines Furunkels in rechter Achselhöhle, dessen allererste Anfänge auf den 19. Krankheitstag zurückreichen. Neue Furunkel heilen ab bis zum 36. Krankheitstage.

Am 52. Krankheitstage k. v. entlassen.

Das Sputum vom 3.—12. Krankheitstage 7 mal kulturell untersucht, enthielt keine Influenzabazillen. Der Widal gegen Influenza war am 20. Krankheitstage 1 : 25 nnd 1 : 100 negativ. Der Furunkeleiter vom 25. Krankheitstage enthielt nur Staphylokokken.



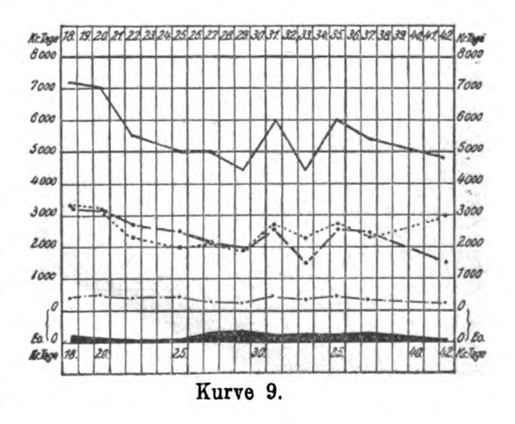


Kurve 8.

Tabelle VIII.

Krankheitstage	Tageszeit p. m.	Gesamtzahl der Leukozyten	Lymphozyten	Eosinophile	Neutrophile Polynukleäre	Basophile	Türk'sche Reizungsformen	Grosse Einkernige und Uebergangsformen	Andere Zellen des myeloischen Systems	
1.	$7^{\underline{45}}$	6500	1722	—	4209	—	—	569	—	400
2.	$6^{\underline{20}}$	2700	1127	7	1242	—	20	283	20	400
3.	$6^{\underline{07}}$	2900	1276	94	1167	14	—	348	—	400
4.	5^{30}	3000	1425	30	1252	7	—	285	—	400
5.	5^{45}	6000	2340	165	3060	15	30	315	75	400
6.	5^{30}	7000	3150	122	3115	52	52	455	52	400
7.	5^{00}	4000	1600	90	1910	50	100	250	—	400
8.	5^{45}	3400	1521	85	1521	8	34	221	8	400
9.	5^{00}	3900	1755	39	1706	29	10	361	—	400
10.	5^{40}	4700	2080	12	1950	35	35	587	—	400
11.	5^{30}	3400	1878	17	1139	17	8	331	8	400
12.	4^{45}	5000	2062	37	2262	25	25	575	12	400
15.	5^{45}	6100	2302	30	3370	30	—	366	—	400
20.	6^{00}	7700	2579	96	4504	58	—	462	—	400
41.	5^{40}	6800	2669	204	3587	—	—	340	—	400
45.	$6^{\underline{15}}$	6800	2584	204	3495	54	—	462	—	500

Fall 9. Musketier H. D., nie ernstlich krank, erkrankte vor 14 Tagen mit Fieber bis 39°, Husten und Auswurf. Auf meine Abteilung aufgenommen am 27. 4. 1916, dem 15. Krankheitstage (siehe Kurve 9 und Tab. IX). Temperatur 37,6°, später dauernd normal. Mittelkräftig. Schall über den Lungenspitzen beiderseits nicht sehr voll, rechts noch weniger voll als links. Rechte Spitze rauhes Atmen. Diffuse trockene Bronchitis, besonders rechts hinten unten. Uvula



Kurve 9.

leicht geschwollen. Urin: kein Eiweiss, kein Zucker. Sputum: Influenzabazillen kulturell am 15. Krankheitstage.

Bei der Entlassung am 44. Krankheitstage Bronchitis abgeheilt; das Körpergewicht war von 63,400 kg auf 67,250 kg gestiegen.

Tabelle IX.

Krankheitstage	Tageszeit p. m.	Gesamtzahl der Leukozyten	Lymphozyten	Eosinophile	Neutrophile Polynukleäre	Basophile	Grosse Einkernige und Uebergangsformen	
18.	5^{00}	7200	3312	252	3240	—	396	300
20.	5^{00}	7000	3220	140	3150	—	490	100
22.	5^{00}	5500	2330	60	2720	—	390	200
25.	5^{00}	5000	1975	100	2500	—	425	200
27.	5^{00}	5000	2165	330	2170	70	265	300
29.	5^{00}	4400	1870	352	1936	9	233	?
31.	5^{00}	6000	2700	240	2550	30	480	200
33.	5^{00}	4400	2266	286	1496	22	330	
35.	5^{00}	6000	2730	240	2550	30	450	?
37.	5^{20}	5400	2295	297	2457	27	324	200
42.	10^{30} a. m.	4800	2952	96	1512	12	228	400

Unter den mitgeteilten 9 Fällen, deren Auswahl nicht nach klinischen, sondern nach rein hämatologischen Gesichtspunkten geschah, zeigte sich 6mal eine einwandfrei festzustellende Milzvergrösserung; 3mal fehlte sie, aber von diesen 3 Fällen betrafen 2 Rekonvaleszenten, welche erst am 15. bzw. 52. Krankheitstage in meine Beobachtung traten, so dass nur einer von 9 Kranken mit Bestimmtheit keine Milzschwellung während der ganzen Dauer der Grippe aufwies.

Prozentrechnungen hinsichtlicht der Häufigkeit einer Milzschwellung scheinen mir wertlos, da ja auch der Prozentsatz der sich wegen Grippe wirklich krank Meldenden unbekannt bleibt. Nur so viel sei gesagt, dass Milzschwellung bei Influenza so häufig vorkommt, dass sie eine wesentliche Bedeutung beanspruchen darf.

Um so auffallender war es mir daher, dass ich bei schweren hämorrhagischen Pneumonien Milzschwellung gewöhnlich vermisste und dabei hatte ich mich in jedem Falle, wo es der Allgemeinzustand irgend erlaubte, bemüht, durch sorgfältige Untersuchung im Sitzen und in der Diagonallage die erwartete Milzschwellung festzustellen.

Eine Erklärung hierfür zu geben, ist nicht leicht. Ich nehme an, dass die Milzschwellung bis zu einem gewissen Grade der Allgemeinerkrankung im Sinne einer Influenzabazillensepsis eigentümlich ist. Bei den Grippepneumonien handelt es sich dagegen, wenigstens soweit die hier gemeinten Formen des „hämorrhagischen Oedems“ in Betracht kommen, nicht um eine Allgemeinerkrankung an Influenza, sondern um einen örtlichen Rückfall im weiteren Sinne bzw. um eine mehr örtliche, wohl meist durch Streptokokken bedingte Nachkrankheit im engeren Sinne. Hier treten die Influenzabazillen nur als Schrittmacher der

Streptokokken auf in dem Sinne, wie Bäumler es in seinem Berichte über die Influenza 1889/90 auf dem Kongresse für innere Medizin 1890 aussprach: „Wir werden darum den genannten Mikroorganismen (gemeint sind Pneumoniediplokokken und Streptokokken. H.) für das Zustandekommen der bei der Influenza auftretenden Organerkrankungen doch nur eine sekundäre Rolle zuweisen dürfen."

Am gleichen Orte weist Bäumler darauf hin, dass in der gleichen Epidemie „in der grossen Mehrzahl der Fälle die Milz entschieden vergrössert, in einzelnen Fällen sogar deutlich fühlbar war."

Die Dauer des Fiebers war bei der Pandemie im allgemeinen grösser als in den früheren Epidemien seit 1916, sie beträgt in den mitgeteilten Fällen 2mal 3 Tage, je einmal 6, 7, 8, 9 und 12 Tage (2 Fälle, die erst nach Ablauf des Fiebers in Beobachtung traten, scheiden aus).

Im Falle 3 (Mai 1916) konnte ich mich angesichts der Leukopenie, der Milzschwellung und des Fieberverlaufes nur schwer vom Typhusverdacht freimachen.

Das schwere Krankheitsbild im Beginne des Falles 7 veranlasste mich, durch Felix-Weil'sche Reaktion Sicherheit gegenüber Fleckfieber zu gewinnen.

Der Puls, auch durch höheres Fieber in der Regel nicht sehr stark beeinflusst, zeigte nach Ablauf des Fiebers vielfach ausgesprochene Bradykardie. Die stärkere Pulsbeschleunigung des Falles 1 ist noch auf Rechnung der vorangehenden „Herzneurose" zu setzen. Auffallend ist die leichte Pulsbeschleunigung in der Rekonvaleszenz der Fälle 3, 6, 7 und 8 verbunden mit mehrfacher Subfebrilität, welche nur in Fall 6 ihre Erklärung fand in mehrfachen leichten Grippeerkrankungen von Nase und Rachen.

Im übrigen traten Herzveränderungen, von gelegentlichen Extrasystolien abgesehen, im Ablaufe der von mir beobachteten Grippeerkrankungen nicht auf. Wohl aber habe ich den Eindruck gewonnen, dass die von mir im Juli und August 1918 beobachtete Häufung z. T. tödlich verlaufender Endokarditiden (bei Bestehen eines alten Klappenfehlers) mit der Grippe in ursächlichem Zusammenhang stand.

Auch Dietrich, Borst, Goldschmidt und Rose haben rezidivierende Endokarditis bei Influenza gesehen; Dietrich konnte im Ausstrich der frischen Auflagerungen einer rezidivierenden Endokarditis der Aortenklappen Influenzabazillen in Reinkultur nachweisen.

Myokarditische Veränderungen, welche ich auf Influenza hätte zurückführen können, habe ich nicht gesehen.

Gelbsucht, nach Bäumler's Beobachtungen in den Freiburger Epidemien 1889/90 und 1893/94 in Form eines leichten Skleralikterus in der Mehrzahl der Fälle nachweisbar und von diagnostischem Wert, übrigens auch in der Epidemie des Jahres 1847 in London von Peacock beobachtet, habe ich trotz eifrigen Suchens nur selten gesehen. Mein

Fall 1, ebenso wie mein eingangs erwähnter Fall von Influenzamyositis, wiesen Gelbsucht auf.

Hyperämische Rötung der sichtbaren Schleimhäute von Nase, Mund und Rachen, sowie der Bindehäute des Auges sind ein ziemlich regelmässiger Befund.

Mitbeteiligung der Nieren bei reinen Formen von Grippe habe ich nur selten gesehen; über ihr Verhalten bei den sekundären Pneumonien halte ich mit dem Urteil zurück, da ich diese Fälle grösstenteils als „Beratender" sah. In einem Falle von Grippe ohne Pneumonie in einem Feldlazarett war der Eiweissgehalt des Harns nach Esbach 3 pM., während des Rückfalles wurde im Gegensatz dazu nur leichte Albuminurie beobachtet.

Zuckerausscheidung im Harn wurde nicht festgestellt.

Um Rezidive handelt es sich in den Fällen 2 und 4: bei 2 ein bronchitischer Rückfall bei geringen, ganz alten, narbigen Lungenveränderungen; bei 4 eine Pneumonie als Rückfall oder, wohl besser gesagt, als Nachkrankheit einer vor 4—5 Wochen durchgemachten Influenza. Bei Besprechung des Blutbildes komme ich hierauf zurück.

Meinen Ausführungen über das Blutbild bei Influenza lege ich die mitgeteilten 9 Kurven zugrunde, ergänzt durch 8 weitere, nicht veröffentlichte Reihenuntersuchungen und durch eine während der Jahre 1916 bis 1919 ausgeführte grosse Zahl von einzelnen bis vierfachen Untersuchungen, welche zwar als Ergänzung der Reihenuntersuchungen willkommen sind, für sich allein aber — ich betone das mit Rücksicht auf die Literatur — wenig beweisen.

Im ersten Beginne der Erkrankung ist die Zahl der Gesamtleukozyten normal oder leicht vermehrt (Fall 4 gehört als Mischinfektionspneumonie nicht hierher). Das gegenseitige Verhalten der einzelnen Zellformen scheint zu Gunsten der Neutrophilen verschoben[1]).

Entsprechend der Schwere der Allgemeinerkrankung sinkt die Zahl der Gesamtleukozyten ab bis zu oft hochgradiger Leukopenie, zuerst auf Kosten einer Verminderung der Lymphozyten, dann auch einer zunehmenden Verminderung der Neutrophilen, denen sich die grossen Einkernigen und Uebergangsformen anschliessen können. Die Eosinophilen können, sogar für längere Zeit, fehlen.

Im schwankenden Verlauf findet, oft sehr langsam, eine Hebung der Gesamtleukozytenkurve statt. Die Höchstwerte werden in den mitgeteilten Fällen erreicht bei 2 am 9., bei 3 am 22., bei 5 am 64., bei 6 am 44., bei 7 am 40., bei 8 am 20. und bei 9 am 18. Krank-

1) Ueber den allerersten Beginn sind weitere Untersuchungen erwünscht. Schiff u. Mátyás (Wiener klin. Wochenschr. 1918. Nr. 50.) fanden am 1. Krankheitstage in der Mehrzahl der Fälle (relative) neutrophile Leukozytose.



heitstage. Wären die Zählungen während der Rekonvaleszenz noch häufiger vorgenommen, so würde vermutlich das eine oder andere Ergebnis noch etwas anders ausgefallen sein.

Ein besonders wichtiges Verhalten zeigen die Kurven der Neutrophilen und der Lymphozyten (absolute Werte). Während die Zahl der Neutrophilen noch weiter absinkt, tritt meist schon sehr frühzeitig eine relative und absolute Vermehrung der Lymphozyten ein, was eine erste Kreuzung der neutrophilen und lymphozytären Kurve zur Folge hat.

Die Kurven der verminderten oder niedrig normalen Zahlen der Neutrophilen gehen oftmals mit den Kurven der vermehrten Lymphozyten eine grosse Anzahl Ueberkreuzungen ein, in den Fällen 7 und 9 ist dieser Vorgang am 50. bzw. 42. Krankheitstage noch nicht abgeschlossen; die Zahl der Lymphozyten thront mit 3000—4000 Zellen über einer neutrophilen Minderheit von 1500—2200 Zellen.

Die grossen Einkernigen und Uebergangsformen wiesen Mindestwerte von 150—350 Zellen auf, Höchstwerte von 500—800 Zellen. Ausser einer gelegentlichen Anlehnung an die Kurve der Neutrophilen konnte ich in ihrem Verhalten nichts gesetzmässiges finden. Ihrer Verminderung bei Leukopenie wie ihrem gelegentlichen Anwachsen zu hochnormalen Werten kann ich eine wesentliche Bedeutung nicht zuerkennen.

Die eosinophilen Zellen erholen sich oft sehr schnell aus ihrer anfänglichen „Betäubung“ und erreichen in den mitgeteilten Fällen Werte bis zu 700 Zellen; als Höchstwert bei unkomplizierter Grippe fand ich im Blute eines Kollegen am 15. Krankheitstage 804 Eosinophile.

Eosinophilie des Blutes durch die im Felde so häufigen Wurmerkrankungen spielt dabei, wie mich sehr zahlreiche Blutuntersuchungen bei nicht an Grippe Erkrankten lehrten, nur eine untergeordnete Rolle.

Auch die eosinophilen Zellen zeigen ähnlich den Neutrophilen ein etwas unstätes Verhalten, ein Ab- und Anschwellen der Kurve, wahrscheinlich im ursächlichen Zusammenhange mit herdförmigen Entzündungsvorgängen, wie sie u. a. auch die Temperaturkurve ahnen lässt.

Die basophilen Zellen pflegen bei den meisten Untersuchungen wenig Bemerkeswertes zu zeigen, ihr Prozentverhältnis ist zu ungünstig, als dass man auf geringe Abweichungen Wert legen dürfte. Das gilt auch für diese Untersuchungen.

Dieses Durchschnittsblutbild der Grippe erfährt keine grundlegende Veränderung dadurch, dass irgend eine Lokalisation der Grippe stärker hervortritt. In Fall 7, einer hochgradigen Influenzasepsis, entwickelt sich vom 7. zum 10. Krankheitstage eine beiderseitige, nicht sehr umfangreiche Bronchopneumonie, anscheinend, soweit sich das überhaupt sagen lässt, nicht durch Mischinfektion bedingt, sondern durch schrittweises Vordringen der Influenzabazillen in die feinsten Bronchien und in die



Alveolen. Der geringe Aufstieg der Neutrophilen, der Abstieg der Lymphozyten am 8. Krankheitstage sind wohl der hämatologische Ausdruck dieses Geschehens.

Ein grundsätzlich anderes Verhalten bietet in Kurve 4 eine offenbar durch Mischinfektion bedingte, etwa 4 Wochen nach der Ersterkrankung an Grippe auftretende Pneumonie, aufzufassen als Rezidiv oder als Nachkrankheit dieser Grippe. Hier finden wir neutrophile Leukozytose mit Uebergang in neutrophile Leukopenie vom 12. Krankheitstage ab; die Lymphozyten, zuerst vermindert, erholen sich nur allmählich; starke und frühzeitige Eosinophilie. Ohne die schliesslich eintretende neutrophile Leukopenie könnte man an eine ohne Zusammenhang mit der (hier allerdings aber auch kulturell sichergestellten) Grippe entstandene Pneumonie denken. Ich glaube, dass hier der Beginn der Erkrankung in der Hauptsache unter der Herrschaft der Mischinfektion stand[1]).

Ein Rezidiv als solches verläuft bei Fehlen einer Mischinfektion hämatologisch ähnlich der Ersterkrankung. In Fall 2 wird recht frühzeitig, am 9. Krankheitstage, ein hoher Wert der Gesamtleukozyten erreicht, in der Hauptsache durch Ansteigen der neutrophilen und eosinophilen Werte bedingt. Inwieweit der starke Zellverlust in dem ziemlich reichlichen eitrig-schleimigen Sputum für den Blutbefund von Bedeutung ist, sei dahingestellt. Die Schrumpfungserscheinungen (Kolbenfinger) deuten darauf hin, dass hier der Rückfall bedingt war durch eine Selbstinfektion aus alten Bronchiektasien, die den Influenzabazillen als Unterschlupf gedient hatten.

Ungewöhnlich lange Zeit braucht das Blut, um zu seinem normalen Verhalten zurückzukehren. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die Fälle 5, 6 und 8, weiter auf den ungewöhnlichen Fall von Spätleukopenie der Kurve 9, ähnlich dem sonst ganz anders zu bewertenden Fall 4.

Diese langdauernden Umwälzungen im Blute sind ein objektiver Ausdruck der bei Grippe oft überaus lange sich hinziehenden Rekonvaleszenz.

Wenn wir hämatologische Einzeluntersuchungen in der Rekonvaleszenz der Grippe vornehmen, so tritt uns als auffallendste Erscheinung die starke relative und absolute Lymphozytose entgegen. Sie war es auch, die mich immer wieder mit Zweifel erfüllte, ob nicht etwas anderes neben der Grippe: die Kriegsernährung, die Typhusschutzimpfung oder etwas Unbekanntes ursächlich in Frage käme.

Hinsichtlich der Typhusschutzimpfung brachten mir eigene Untersuchungen in Uebereinstimmung mit der Literatur die Gewissheit, dass diese Impfung nur auf 4—6 Wochen das Blutbild in störender Weise (im Sinne einer Lymphozytose) verändert.

1) Auch Hoppe-Seyler (Münchener med. Wochenschr. 1918. S. 1471.) beschreibt Leukopenie im Beginn, auch bei primärer Pneumonie; Hyperleukozytose bei Mischinfektion.



Auch der Krieg mit seiner veränderten Lebensweise hat das Blutbild nicht im Sinne einer, selbst nur relativen, Lymphozytose verändert. Daran kann kein Zweifel sein! Die überaus grosse Verbreitung der Grippe mindestens seit 1916 ist meines Erachtens die Ursache dieser Täuschung durch die von ihr bedingte, Monate lang andauerde, zum mindesten relative Vermehrung der Lymphozyten. Ich sehe dabei ganz ab von der Lymphozytose nach Typhus, Ruhr und anderen Infektionskrankheiten.

Der Blutbefund in der Rekonvaleszenz der Grippe kann ein so aufdringlicher sein, dass er eine eigentliche Blutkrankheit vermuten lässt.

Im Januar 1917 wurde mir ein Soldat zur Untersuchung geschickt mit dem Bemerken: „z. B. Blutkrankheit". Befund: Erythrozyten 4320000; Hämoglobin nach Sahli 78; Gesamtzahl der Leukozyten 6000, davon Neutrophile 20 pCt. = 1200; Lymphozyten 65 pCt. = 3900; Eosinophile 2 pCt. = 120; Basophile 1 pCt. = 60 und Grosse Einkernige und Uebergangsformen 12 pCt. = 720 Zellen. Aus Blutbefund und klinischer Beobachtung stellte ich die Diagnose: „Abgelaufene Grippe."

Meine Schilderungen des Blutbefundes in der Gripperekonvaleszenz bezogen sich auf solche Fälle, bei denen keine gröberen Störungen, vor allem keine infiltrativen Prozesse fortbestanden, wie in den nunmehr zu besprechenden Beobachtungen.

Frau L. T., 38 Jahre alt, leidet seit einem vor 20 Jahren durchgemachten Scharlach an Albuminurie. Mit 22 Jahren Kropfoperation. Drei gesunde Kinder, anschliessend 6 Fehlgeburten; keine Lues. Hustet seit dem 20. Jahre. Juli und Oktober 1918 Grippe, November Pleuritis rechts. Seit 7. 3. 1919 „wieder Grippe."

Befund am 14. 3. 1919: Alte Spitzendämpfung rechts, Reste von rechtsseitiger Pleuritis, alte Prozesse am linken Hilus, im übrigen Atmungsgeräusch im Ganzen leise, stellenweise mit feinem Giemen und nicht klingenden Rasselgeräuschen.

Ich nehme an, dass hier neben einem alten Tbc.-Prozess am linken Hilus und in der rechten Spitze Folgezustände der im November durchgemachten Grippe vorliegen: stenosierende Prozesse in den feineren Bronchien und chronisch-interstitielle Lungenveränderungen. Im Sputum Influenzabazillen (Untersuchungsamt Freiburg). Urin: Eiweiss $^3/_4$ pM. Esbach, mässig viel Zylinder, Zucker 0, Urobilin 0.

Blut am 14. 3. 1919 10^{00} a. m.:			Blut am 21. 3. 1919 4^{50} p. m.:		
Hämoglobin		100 pCt.	Hämoglobin		100 pCt.
Gesamtleukozyten		16880, davon	Gesamtleukozyten		13880, davon
Neutrophile	76 pCt.	= 12829	Neutrophile	66,5 pCt.	= 9230
Lymphozyten	13,5 „	= 2279	Lymphozyten	20,5 „	= 2846
Mononukleäre und Uebergangsformen	7,5 „	= 1266	Mononukleäre und Uebergangsformen	10 „	= 1388
Eosinophile	2,5 „	= 422	Eosinophile	2,5 „	= 337
Basophile	0,5 „	= 84	Basophile	0	
			Türk'sche Reizformen	0,5 „	= 69
			Erythrozyten		4840000

In einem ähnlichen Falle (Frau L. W., 36 Jahre), der im Mai 1918 eine schwere Grippe durchgemacht hatte, welche in beiden Unterlappen Veränderungen hinterlassen hat — noch jetzt enthält das vorwiegend schleimige Sputum neben Streptokokken



und Pneumokokken Influenzabazillen (Untersuchungsamt Freiburg) — wurden am 13.3.1919 und am 9.4. morgens, am 22.5. nachmittags folgende Blutbefunde erhoben:

	13. 3. 1919.	9. 4. 1919.	22. 5. 1919.
Hämoglobin	100 pCt.	88 pCt.	85 pCt.
Erythrozyten	—	—	4632000
Gesamtleukozyten	12440	10760	10320
Neutrophile	7620	7021	6966
Lymphozyten	3577	2248	2116
Mononukleäre und Uebergangsformen	590	672	774
Eosinophile	622	511	387
Basophile	31	81	74
Metamyelozyten		27	—

Die Veränderungen des Blutes in diesen beiden Fällen möchte ich nicht auf die Influenzainfektion als solche allein zurückführen, es kommen daneben andere Teilursachen in Betracht: Oertliche Blutstauung in der Lunge, vor allem aber örtliche Zellanhäufungen in dem veränderten Lungengewebe, die z. T. wohl dem Wiederaufbau dienen sollen.

Gerade in den unkomplizierten Grippefällen gibt uns das Blutbild einen brauchbaren Aufschluss darüber, wann die Rekonvaleszenz abgeschlossen oder besser gesagt, wann sie noch nicht abgeschlossen ist. So lange immer wieder eine Ueberkreuzung der Kurve der verminderten Neutrophilen durch die Kurve der vermehrten Lymphozyten stattfindet, wie z. B. in den Fällen 7 und 9, kann man die Grippeerkrankung nicht als abgeschlossen betrachten. Ich nehme an, dass in solchen Fällen — und sei es der 50. Krankheitstag — immer noch virulente Influenzabazillen am Werke sind. Die überwiegende Mehrzahl mehrfacher Grippeerkrankungen dürfte durch Selbstinfektion bedingt und je nach dem Zwischenraume besser als Rezidive oder als Nachschübe zu bezeichnen sein. In Fall 5 wurden die Influenzabazillen am 59. Krankheitstage nachgewiesen, in dem eben mitgeteilten Befunde vom 13. 3. 1919 lag der Beginn der Krankheit 1 Jahr zurück.

Zählungen der Erythrozyten habe ich zu selten vorgenommen, als dass ich mir über ihr zahlenmässiges Verhalten ein Urteil bilden könnte; morphologisch zeigen sie keine Veränderungen, insbesondere habe ich keine kernhaltigen gesehen.

Hämoglobinbestimmungen nach der Methode Tallquist oder einer ähnlichen Skala wurden mit verschwindenden Ausnahmen bei jeder Blutuntersuchung vorgenommen, auch nach Sahli wurde eine Zeit lang nachgeprüft. Die Methode von Tallquist ist zu wenig genau, um kleine Abweichungen sicher erkennen zu lassen; grössere Abweichungen im Sinne einer starken Hämoglobinverarmung habe ich auch bei schweren Fällen von reiner Grippe — bei den Mischinfektionspneumonien konnte ich aus äusseren Gründen keine Untersuchungen vornehmen — nicht gesehen; gewöhlich fanden sich 90—100 pCt.



Alexander und Kirschbaum (Deutsche med. Wochenschr., 1918) fanden in der Mehrzahl der Fälle Polyzythämie bis 8,5 Millionen, in der Rekonvaleszenz verbunden mit Herabsetzung des Hämoglobingehaltes auf 80—60 pCt.

Ich wende mich zur Besprechung der übrigen hämatologischen Literatur. Leukopenie und Fehlen der eosinophilen Zellen sind seit langem bekannt; auch abweichende Befunde liegen vor, je nachdem es sich um reine Grippe oder um Mischinfektion gehandelt haben mag und je nach dem Stadium der Krankheit, in dem die Untersuchung vorgenommen wurde. Denn leider gründen sich in der grossen Mehrzahl der Fälle die Angaben der Literatur nicht auf, allein massgebende, Reihenuntersuchungen, sondern auf Einzel- und Doppelbeobachtungen, welche nur einen recht bedingten Wert haben, wie ich es oben hinsichtlich meiner eigenen Untersuchungen betont habe.

Tägliche Reihenuntersuchungen von Nuernberger und Kalliwoda (Münchener med. Wochenschr., 1919, Nr. 11) zeigen eine ziemlich weitgehende Uebereinstimmung mit meinen Befunden, soweit man das ohne Einsicht in die Kurven sagen kann. Leider haben diese Untersuchungen nur die allererste Zeit der Grippeerkrankung, auf deren lange Dauer wiederholt hingewiesen wurde, berücksichtigt. Eine ausreichend lange Beobachtung der grippekranken Wöchnerinnen wird zeigen, wie weit Unterschiede durch das Wochenbett hineingetragen werden in das Blutbild der Grippe.

Seit Naegeli's eingehenden Untersuchungen über das Blutbild bei Typhus sind Leukopenie, Fehlen der Eosinophilen und Kreuzung der Neutrophilen- und Lymphozytenkurven fest mit dem Typhusbegriffe verknüpft. Es erscheint deshalb geboten, die Differentialdiagnose vor allem gegenüber dem Typhus zu besprechen. Der einzelne Blutbefund, vor allem dann, wenn eine Auszählung der einzelnen Zellarten unterbleibt, beweist natürlich nichts, denn die Leukopenie, auf welche dabei gefahndet wird, is vielen Erkrankungen gemeinsam. Bei den Durchschnittsfällen von Influenza und Typhus bedarf es in der Regel nicht des Blutbildes zu Unterscheidung, Influenzafälle dagegen mit typhusartigem Verlaufe (wie Fall 3) können auch im Blutbilde Abweichungen zeigen.

Ein Vergleich meiner Influenzablutkurven mit Naegeli's Typhusblutkurven zeigt als wichtigsten Unterschied eine viel frühzeitiger auftretende und oft widerholte Ueberkreuzung der Neutrophilenkurve durch die Kurve der Lymphozyten bei Influenza. Dieser Unterschied gilt für Typhus mit glattem, unkompliziertem Verlaufe. Naegeli selbst macht darauf aufmerksam, dass Rezidive und Rekrudeszenzen des typhösen Prozesses auf die Lymphozytenkurve eine augenfällige Rückwirkung im Sinne einer Verminderung ausüben können, zusammen mit einer vorübergehenden kurzdauernde Vermehrung der Neutrophilen. Ich selbst ver-



füge über 3 Kurven von Typhus, welche mehrfache Ueberkreuzungen der Lymphozyten- und Neutrophilenkurven aufweisen in ganz ähnlicher Form wie bei der nichtkomplizierten Influenza.

Das Blutbild kann deshalb zur Unterscheidung von Typhus und Influenza nur mit grösster Vorsicht herangezogen werden, es kann nie ohne den klinischen Befund massgebend sein.

Beiden Krankheiten liegt offenbar, wenn auch der klinische Verlauf ein anderer ist, ein entsprechender Vorgang zugrunde: Länger fortgesetzte Einwirkung der Krankheitserreger auf den Körper, der Typhusbazillen, welche in den Gallenwegen oder sonst in den Geweben sich aufhalten, der Influenzabazillen vor allem von den feineren Bronchen aus. Man beachte in diesem Sinne das erneute Ansteigen der Neutrophilenkurve gleichzeitig mit erneuter stärkerer Milzschwellung am 10. Krankheitstage des Falles 4 und das „Blutrezidiv" in Fall 3 am 5.—7. Krankheitstage ohne sonstige Aenderung des Befundes.

Das Gleiche wie für Typhus gilt auch für die Paratyphuserkrankungen, soweit sie typhusartig verlaufen.

Blutbilder, welche als beweisend für eine bestimmte Krankheit gelten, werden bei zunehmender Durchforschung des Blutes immer mehr verschwinden. An ihre Stelle treten Gruppenreaktionen des Blutes, welche dann für Erkrankungen mit gleichgerichteter Wirkung bezeichnend sein werden. So nehme ich in gleicher Weise, wie das Naegeli für den Typhus getan hat, an, dass das Gemeinsame im Blutbilde der Influenza, des Typhus und anderer „Leukopeniekrankheiten" die schwere toxische Einwirkung auf das Knochenmark bzw. die blutbildenden Organe ist. Je nach der Art und Dauer der Fortwirkung dieser Toxine wechselt die „Erholung" des Blutbildes, gekennzeichnet durch Lymphozytose, Eosinophilie und endlich Erhebung der Neutrophilen zur Norm oder vorübergehend über die Norm.

Grosse Bedeutung besitzt die Feststellung des Blutbildes für die Differentialdiagnose gegenüber chronischer Lungentuberkulose, wenn es sich darum handelt, zwischen tuberkulösen Verschlimmerungen und aufgepfropfter Influenza zu unterscheiden.

In der Bewertung der Lymphozytose bei Basedowverdacht kann man angesichts der langen Nachdauer der Influenzalymphozytose nicht vorsichtig genug sein.

Die Schwere der nichtkomplizierten Grippeerkrankung bzw. die Prognose geht mit den Blutveränderungen Hand in Hand. Ich verweise in dieser Hinsicht auf den Fall schwerster Intoxikation (Fall 7) mit seiner ganz besonders starken Verminderung aller Zellarten und seiner noch nach 50 Tagen nicht beendeten Blutumwälzung.

Vergleichen wir hinsichtlich der Schwere der nicht komplizierten Grippeerkrankungen die Fälle 1, 2, 3, 5 und 9 von 1916 mit den Fällen 6, 7 und 8 von 1918 (Fall 4 gehört als Mischinfektion nicht



hierher), so tritt die seit 1918 auch klinisch deutliche Zunahme der Schwere der Erkrankungen auch hämatologisch deutlich hervor. Ich glaube dieselbe auf eine zunehmende Virulenz der Influenzabazillen zurückführen zu müssen; die Mischinfektionen, welche vor allem die hohe Sterblichkeit an Pneumonie bedingten, bleiben dabei ausserhalb der Betrachtung.

Die hier auf Grund von Blutbefunden vertretene Anschauung, dass ein sehr grosser Teil aller mehrfachen Influenzaerkrankungen — wenn nicht nahezu alle — als Rezidive bzw. Nachschübe einer nie zur Abheilung gekommenen Influenzaerkrankung anzusehen sind, ist von wesentlicher Bedeutung für die Frage der nach Influenza zurückbleibenden Immunität. Die Erfahrungstatsache, dass ältere Personen, welche Gelegenheit gehabt hatten, frühere Influenzaepidemien wenn auch nur in Form einer leichten Erkrankung mitzumachen, jetzt im allgemeinen von schwereren Erkrankungen verschont blieben, ist zur Begründung einer solchen Immunität herangezogen worden. Die Erfahrungen dieser Epidemie stehen trotz der sehr zahlreichen Rezidive nicht in Widerspruch zu der Annahme einer solchen Immunität nach zu restloser Abheilung gekommener Influenza; die Influenza ist eine Erkrankung, welche oft erst nach vielen Monaten, vielfach erst nach Jahren, bei chronischen Lungenveränderungen im Sinne von Kavernen oder Bronchiektasien vielleicht auch nie zu wirklicher Abheilung kommt, sondern einen Zustand schafft, der den Befallenen zeitweise als Influenzakranken, zeitweise aber auch nur als Influenzabazillenträger erscheinen lässt, dessen „Influenza" unter dem Einflusse von „Erkältungen" und anderen Schädlichkeiten dann und wann zu akuten Erkrankungen Anlass gibt und gegebenen Falles auch epidemiologische Bedeutung gewinnen kann.

Nach Abschluss dieser Arbeit zog ich gelegentlich einer anderen Fragestellung R. Pfeiffer's Arbeit: „Die Aetiologie der Influenza", die ich bis dahin vernachlässigt hatte, weil ich auf keine so reiche klinische Ausbeute hoffte, zu Rate und fand zu meiner grossen Freude eine weitgehende Bestätigung meiner auf hämatologischen Wege gebildeten Anschauung. Ich zitiere aus Pfeiffer's Arbeit:

> „Bekanntlich erholen sich manche Influenzarekonvaleszenten ganz auffällig langsam. Wenn man derartige Kranke sorgfältig beobachtet, so findet man, dass die Absonderung des charakteristischen Sputums den Fieberanfall tage- und sogar wochenlang überdauert. Immer noch werden besonders des Morgens einzelne Sputumballen ausgehustet, welche die Influenzabazillen in ungeheueren Mengen enthalten, und die darauf hinweisen, dass lokale Influenzaherde in einzelnen Lungenbezirken fortbestehen. Da der Körper derartiger Individuen andauernd unter der Wirkung des Influenzagiftes steht, so kann die Verzögerung der Rekonvaleszenz nicht Wunder nehmen.
>
> Es ist bisher, wie es scheint, ganz übersehen worden, das neben den typischen akut verlaufenden Influenzaformen auch chronische Grippeerkrankungen existieren, die sich über Wochen und Monate hinziehen können. Diese chronischen Formen treten nach meinen Erfahrungen vorwiegend bei solchen Patienten auf, deren Lungen schon vor der Influenzainfektion Loci minoris resistentiae darstellten".



Zusammenfassung.

1. Bei den in Flandern von 1916—1918 beobachteten Influenzaepidemien wurden in der überwiegenden Mehrzal der Fälle Influenzabazillen kulturell nachgewiesen.

2. Der Milzschwellung kommt für die Diagnose der Influenza wesentliche Bedeutung zu.

3. Die Influenza besitzt ein eigenartiges Blutbild, welches in mancher Hinsicht dem Blutbilde des Typhus nahe steht.

4. Die durch Influenza bedingten Blutveränderungen dauern sehr lange an, vor allem die Lymphozytose.

5. Mehrfache Erkrankungen an Influenza sind sehr oft als Rückfälle bzw. Nachschübe einer nie zur Abheilung gekommenen Influenzaerkrankung anzusehen.

6. Eine „Kriegslymphozytose“ ist abzulehnen.

Literaturverzeichnis.

1) Dietrich, Münchener med. Wochenschr. 1918. S. 930. — 2) Hübschmann, Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 32; 1918. S. 1205. — 3) Naegeli, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1900. Bd. 67. — 4) Stähelin, Korr. Schweizer Aerzte. 1918. Nr. 32. Die ältere hämatologische Literatur über Influenza findet sich in Naegeli, „Blutkrankheiten und Blutdiagnostik“; die neuere Literatur in den Wochenschriften seit 1918.



II.

Hyperchlorhydrie und Ulcus duodeni.

Von

Dr. **Emmo Schlesinger** (Berlin).

Es existieren in der Magen-Darmpathologie zwei Krankheiten, die zur Zeit bei der Diagnosestellung so scharf miteinander konkurrieren, dass ein von einer dieser Krankheiten Betroffener damit rechnen muss, wenn er eine Reihe auf diesem Gebiet massgebender Aerzte konsultiert, ihm ebenso oft eine Diagnose mit Bestimmtheit gesagt, die andere entschieden bestritten wird als umgekehrt die von dem einen negierte, von dem andern als allein mögliche hingestellt wird. Die beiden Krankheiten sind eine bestimmte Art von Hyperchlorhydrie und das Ulcus duodeni. Die gleiche Gegensätzlichkeit wie in der Praxis herrscht in der Publizistik. Die Ausführungen der Autoren über die beiden Krankheiten lehnen sich bis auf den heutigen Tag immer wieder an zwei literarische Säulen an: Die Abhandlung F. Riegel's (1) über Hyperchlorhydrie in seinem grösseren Werk „Die Erkrankungen des Magens" aus dem Jahre 1897 und die Monographie Moynihan's (2) über das Ulcus duodeni aus dem Jahre 1912, der einige kleine Abhandlungen über das gleiche Thema vorangegangen waren.

Der die ganze an dieser Frage interessierte Aerztewelt durchziehende Widerstreit kommt am schärfsten in einer Charakteristik des letzteren Autors über die Arbeit des ersteren zum Ausdruck.

Moynihan sagt l. c. S. 87 „wenn wir das Werk F. Riegel's, einer der grössten Autoritäten auf unserm Gebiete, lesen, finden wir eine sehr eingehende Beschreibung jenes Symptomenkomplexes, der als „Hyperchlorhydrie" bezeichnet wird. Ich glaube, dass der unbefangenste Leser beim Studium dieses Kapitels zur Ueberzeugung gelangen muss, dass F. Riegel in Wirklichkeit keine funktionelle Störung, sondern eine genuine Erkrankung — das Ulcus duodeni — beschreibt". Also auch in den obersten Sphären literarischer Produktion dasselbe Spiel, wie in der täglichen Praxis, was der Erste nach reiflichem Ermessen für Hyperchlorhydrie ansieht, spricht der Zweite auf Grund ausgedehnter Erfahrung mit Bestimmtheit als ein Ulcus duodeni an.

Ich widmete mich der Differentialdiagnose Hyperchlorhydrie — Ulcus duodeni mit besonderem Interesse schon seit dem Jahre 1911, seitdem mit Hilfe der Röntgenstrahlen die Diagnose des Ulcus duodeni in ge-

häufter Zahl gelang, und bin darauf in mehreren Veröffentlichungen (3, 4) näher eingegangen.

Inzwischen haben die Arbeiten anderer, die Beschäftigung mit der Kritik, die an den eigenen Hypothesen geübt wurde, besonders aber die Vorarbeiten zu einem allgemeinen, das vorliegende mitumschliessenden Problem, dessen Resultate in einer Arbeit (5) „Die Therapie der Magen- und Darmkrankheiten unter dem Gesichtspunkt der Herstellung und Erhaltung des funktionellen Gleichgewichtes" niedergelegt sind, weitere Aufklärung über die inneren Zusammenhänge der beiden Kranheitsbilder gebracht, die eine bestimmtere Stellungnahme ermöglichen.

Aehnlichkeiten im Krankheitsbild der rezidivierenden Hyperazidität und des Ulcus duodeni.

Die Hyperchlorhydrie tritt in ungemein verschiedenen Variationen auf; verschiedenartig ist ihre Aetiologie, ihr Verlauf, ihre Intensität und ihre Prognose.

Ich möchte hier ganz unabhängig von der Entstehungsursache aus der grossen Masse nur diejenige Art herausheben, die, abgesehen von dem sonstigen lehrbuchmässigen Befund und einigen sonstigen Beschwerden folgende Charaktere in wechselnder Vollständigkeit zeigt:

1. Schmerzen eventuell auch Sodbrennen 2—3 Stunden nach einer grösseren, und 1—2 Stunden nach einer kleineren Mahlzeit, ein oder mehrere Male am Tage und bisweilen 1 mal während der Nacht, in der Regel zwischen 12 und 2 Uhr.

2. Relative Unabhängigkeit der einzelnen Schmerzanfälle von der Leicht- oder Schwerverdaulichkeit der letzten Mahlzeit, aber Verschlimmerung des Zustandes durch Genuss chemisch, mechanisch oder thermisch reizender Speisen.

3. Linderung oder Beseitigung bestehender Schmerzen und Sodbrennens innerhalb weniger Minuten durch erneute Nahrungsaufnahme (Hungerschmerz).

4. Monate- bis jahrelange Intervalle völligen Wohlbefindens auch bei wahlloser Kost und dem ungehemmten Genuss von Tabak und Alkohol, und die Wiederkehr der Beschwerden ohne eigenes Verschulden, bisweilen periodisch, die dann Wochen hindurch täglich sich einstellen.

5. Die rasche und nahezu sichere Reaktion dieser Fälle auf eine Therapie, die Atropin, Alkalisierung, reizlose Diät und beruhigend wirkende physikalische und hydrotherapeutische Massnahmen einschliesst.

6. Die in der oben zitierten Arbeit (5) wohl zum ersten Mal nachgewiesene Möglichkeit, dem zu erwartenden Rezidiv mit grosser Wahrscheinlichkeit durch methodische Massnahmen, die auf dauernde Erhaltung des funktionellen Gleichgewichtes des zu Hyperchlorhydrie disponierten Magens abzielen, vorzubeugen.



Bei der Anamnese des Ulcus duodeni, wie sie in der Literatur meist wiedergegeben wird, fällt zunächst auf, dass sie in der Regel äusserst lückenhaft gehalten und auch sonst nicht exakt durchgeführt ist. In der Monographie Moynihan's, die in ihren allgemeinen Darlegungen sehr ausführlich und gründlich ist, wird in einer Schilderung von mehreren hundert operierten Fällen kaum eine Anamnese so wiedergegeben, dass man sich eine feste Vorstellung von dem Fall machen kann. In der folgenden Kasuistik ist auf die methodische Erhebung der Anamnese grosser Wert gelegt. Die länger zurückliegenden Krankengeschichten sind allerdings noch nicht in der mir jetzt erforderlich erscheinenden Ausführlichkeit aufgenommen. Es ist notwendig, in die Fragen an die Patienten ein gewisses System zu bringen; denn lässt man sie, wie das für Erkrankungen anderer Organe mitunter zweckmässig ist, ruhig erzählen, um ihnen die Unbefangenheit zu erhalten, dann bleiben sie an dem haften, was starken Eindruck auf sie macht und umgeben einige wenige Punkte mit so zahlreichen Kombinationen ihrer Phantasie, dass die wenigen Kernsymptome in dem vielen Nebensächlichen untergehen, und es unmöglich wird, zu einer richtigen Vorstellung zu kommen. Man muss deshalb in der Anamnese, sobald die Erzählung sich in Weitschweifigkeiten verliert, die Führung übernehmen, sich aber aufs äusserste hüten, die Fragen so zu stellen, dass eine bestimmte Antwort mit ihnen suggeriert wird. Wenn wir von dem von mir als charakteristisch angegebenen Symptom 6 absehen, so finden sich die übrigen, wenn auch nicht systematisch geordnet, von Riegel als Zeichen der Hyperchlorhydrie, von Moynihan als zuverlässige Zeichen eines Ulcus duodeni angegeben. Ich gebe nun zunächst die eigenen Beobachtungen — die ersten 3 sind durch Operation bestätigt.

Kasuistik.

Fall I. K. Sch., 38 Jahre alt. Seit 15 Jahren Magenschmerzen, die zuerst nur in einem leichten Druck bestanden, im Frühjahr und Herbst regelmässig wiederkehrten und dann wochenlang bei täglichem Auftreten anhielten. Sie wurden von Jahr zu Jahr schlimmer, bei grosser Heftigkeit erfolgte Erbrechen. Nikotin: 3—4 Zigarren, Alkohol minimal. Eine wesentliche Verschlimmerung, die mehrmals Lazarettaufenthalt von 8—10 Wochen Dauer erforderlich machte, trat im Felde auf. Erste Blutung 1916. Die Schmerzen begannen im Epigastrium, strahlten nach links und zum Rücken in die linke Nierengegend aus. Sie stellen sich jetzt $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde nach dem Essen ein, halten fast ununterbrochen an, werden durch Essen nur mitunter und nur auf kurze Zeit gebessert, sind nachts besonders stark, setzen schon 10 Uhr abends ein und halten bis 2 Uhr, bisweilen auch bis 5—6 Uhr an, während sie im Beginn viel später nach dem Essen — wann, konnte Patient nicht mehr genau angeben — auftraten und durch Nahrungsaufnahme vollständig beseitigt wurden. Abmagerung 50 Pfund.

Operationsbefund (12. 2. 19, Dr. Eschenbach): Im Duodenum, an der Stelle, wo es retroperitoneal verschwindet, eine 3—4 cm lange Verdickung. Eine Resektion des Geschwürs war wegen der Tiefe nicht möglich.



Epikrise: In den ersten Jahren des Leidens bestanden von den 6 oben genannten für Hyperchlorhydrie charakteristischen Symptomen 1, 3 und 4 in gut ausgeprägter Form, auch 2 kommt während der Verschlimmerungen im Feld zum Ausdruck; auf 5 und 6 konnte wegen der Notwendigkeit einer baldigen Operation die Beobachtung nicht ausgedehnt werden. In den letzten Jahren veränderten sich die Beschwerden erheblich — keine Beseitigung der Schmerzen mehr durch erneute Nahrungsaufnahme, kaum Linderung, fast dauerndes Bestehen der Schmerzen, so dass ihr ursprünglicher Charakter kaum noch erkennbar war.

Fall II. N. L., 45 Jahre. Seit etwa 20 Jahren Schmerzen, Sodbrennen, ab und zu Erbrechen. Höhepunkt der Beschwerden 4 Stunden nach dem Mittagbrot. Nach wochenlangen Beschwerden völliges Wohlbefinden auf Monate und Jahre hin. Intensität der Beschwerden bleibt etwa 15 Jahre die gleiche. Raucht durchschnittlich täglich 8 Zigarren und trinkt 2 Liter Bier, beides wird in der Zeit grosser Beschwerden eingeschränkt. Wesentliche Verschlechterung erst seit Dezember 1914 nach längerem Genuss grober Kost im Militärdienst. Seitdem dauernde Schmerzen, vermehrtes Erbrechen zum Teil mit Blut untermischt; bei Ausheberung des nüchternen Magens werden bisweilen Nahrungsreste vom vorhergehenden Tage gefunden, Trinkkur in Neuenahr hat erhebliche Verschlechterung zur Folge.

Operationsbefund (Mai 1917, Prof. Katzenstein): Magen wenig dilatiert; 1 cm hinter dem Pylorus in der Vorderwand eine etwa pfenniggrosse Infiltration und Verwachsungen, die wesentlich nach der anderen Bauchwand ziehen.

Epikrise: Das typische Bild der Hyperchlorhydrie, das 15 Jahre hindurch fast gleichmässig besteht, erfährt unter dem Einfluss der Kriegsernährung eine wesentliche Verschlimmerung und erhält neue Züge, die zum Teil auf ein Ulkus, zum Teil auf Verwachsungen zurückzuführen sind und die das eigentliche Krankheitsbild fast ganz verhüllen.

Fall III. H. H., 34 Jahre alt. „Magensäure" seit einer Reihe von Jahren, bei Aufregungen Magendruck und Sodbrennen, Besserungen durch Diät auf eine Reihe von Monaten hin. Nach grösseren seelischen Erregungen und gröberen Diätfehlern Verschlimmerung dieser Beschwerden, denen sich nunmehr heftige Schmerzen am Nabel hinzugesellten, die aber nachts und im Liegen schwanden, sich auffällig beim Gehen verschlechterten und seit 2 Jahren nur kurze Pausen machten. Die Schmerzen traten stets 2 h. p. c. auf, verschlimmerten sich bei Nahrungsenthaltung erheblich und besserten sich schnell nach Genuss leichter, milder Speisen.

Operationsbefund (Prof. Sudeck in Hamburg): Ulcus ad pylorum, mehr dem Duodenum als dem Magen angehörend. Die Narbe nahm fast die ganze Vorderwand des Duodenums ein, durchsetzte die ganze Wand; feste Verwachsungen mit der Gallenblase, dem Dickdarm und dem Netz.

Epikrise: Hyperaziditätsbeschwerden nehmen unter dem Einfluss starker seelischer Erregungen und unregelmässiger Ernährung an Stelle ihres bisher intermittierenden einen fast kontinuierlichen Charakter an und erhalten auch sonst neue für Hyperchlorhzdrie nicht sprechende Momente.

Sieht man sich die Anamnesen dieser 3 Fälle etwas genauer an, dann kann man deutlich bei jedem 2 Phasen unterscheiden. Eine erste mehr gleichmässig verlaufende, die bei I 10—12 Jahre, bei II 15—16,

bei III einige wenige Jahre umfasst. Sie wurde abgelöst durch eine zweite Phase mit wesentlich schwereren Erscheinungen, die bei I nach 2 Jahren zu einer Blutung führten und nach 4 Jahren zur Operation nötigten, bei II nach 1 Jahr Blutungen machten und nach 3 Jahren die Operation veranlassten, bei III ohne nachweisbare Blutungen wegen unerträglichen Beschwerden nach etwa 3—4jährigem Bestehen die Operation notwendig machten. Die Verschlimmerung, die die 2. Phase einleitete, wurde zurückgeführt bei I auf die grobe Kost und die Strapazen des Feldes, bei II allein auf die grobe Kost in der Garnison, bei III auf starke seelische Erregungen und grobe Diätfehler.

Die erste Phase zeigt in allen 3 Fällen ganz das typische Bild der Hyperchlorhydrie mit den oben genannten Eigenschaften, die 2. Phase lässt auch ohne das Moment der Blutung deutlich erkennen, dass zu den üblichen Erscheinungen der Hyperchlorhydrie etwas Neues, das schwerere Symptome zur Folge gehabt hat, hinzugekommen ist.

In welchem Verhältnis steht nun Phase 1 zu Phase 2 und wodurch unterscheiden sich beide? Gesichert durch den Operationsbefund ist, dass die schweren Erscheinungen des 2. Stadiums durch ein Ulcus duodeni bedingt waren und zwar durch ein kallöses, das schon längere Zeit bestanden haben muss. Nicht zu bezweifeln ist ferner, dass das ganze bis über 2 Jahrzehnte sich erstreckende Leiden als eine einheitliche Krankheit aufgefasst werden muss. Für das gegenseitige Verhältnis beider Stadien liegen demnach 2 Möglichkeiten vor. Entweder war es von vornherein ein Ulcus duodeni, das in seinen Anfängen leichte Erscheinungen machte und darum eine einfache Hyperchlorhydrie vortäuschte, oder es war wirklich nur eine Hyperchlorhydrie, zu der später unter dem Einfluss einer Reihe won schweren Schädigungen ein Ulkus hinzukam.

Die Beschwerden der Patienten waren in der ersten Phase leicht, in dem freien Intervall war das Befinden garnicht gestört und während der Rezidive bestanden so geringe Belästigungen, dass in der Regel eine kleine Einschränkung der Diät und des Nikotingenusses und die Darreichung von Alkalien genügten, um das Gleichgewicht wiederherzustellen. Ein derartiger Verlauf verträgt sich nicht gut mit unseren Vorstellungen von dem Krankheitsbilde eines Ulcus pepticum. Wir wissen wohl, dass ein Ulkus auch ohne Beschwerden zu machen umfangreich und tiefgreifend werden kann, wir wissen aber auch, dass das Ausnahmen sind. Wir können darum wohl für unsere 3 Fälle, die nur aus einer grösseren Zahl analoger herausgegriffen sind, und für alle übrigen ähnlich verlaufenden das Vorliegen eines Ulkus in den ersten leichten Stadien der Krankheit ausschliessen und sind zu dem Schluss genötigt, dass das Ulkus zu einer intermittierend auftretenden Hyperchlorhydrie hier hinzugekommen ist.

So leicht hier rein äusserlich das eigentliche Geschwürsstadium vom nichtulzerösen Vorstadium zu trennen ist, so schwer ist die Beantwortung der Frage des inneren Znsammenhanges der beiden Stadien, die bei



weiterer Vertiefung zu der allgemeinen Frage des Zusammenhanges zwischen Hyperchlorhydrie und Ulcus pepticum führt, einem Problem, das seit Jahrzehnten aufs intensivste in der Magenpathologie bearbeitet wird. Anfänglich sah man in ihnen zwei streng getrennte Krankheiten, deren Differentialdiagnose meist schwierig, vielfach unmöglich war. Später erkannte man einen Kausalnexus zwischen beiden, nur blieb es problematisch, welche Affektion die primäre sei.

Die letzten Erkenntnisse, dass sowohl bei Hyperchlorhydrie als beim Ulcus pepticum sich Zeichen einer stärkeren Erregung im vegetativen Nervensystem vorfinden, haben mehrfach zu der Annahme geführt, dass kein unmittelbarer Kausalnexus zwischen beiden Krankheiten besteht, sondern dass beide auf demselben Boden krankhafter Innervation entstehen.

Ich bin auf die grosse Frage des gegenseitigen Verhältnisses Ulcus pepticum — Hyperchlorhydrie ganz unabsichtlich gestossen im Verfolg der oben zitierten Arbeit über das funktionelle Gleichgewicht und glaube hierbei noch Beziehungen zwischen beiden gesehen zu haben, die mir für die richtige Auffassung beider Affektionen beachtenswert erscheinen.

Wenn man ein Ulcus duodeni in fortlaufender Beobachtung behält, so bleibt eine der merkwürdigsten Erscheinungen die Tatsache der ständigen Wiederkehr der Rezidive. Zur Beobachtung eignet sich am besten ein Fall, der noch nicht durch irreparable anatomische Sekundärerscheinungen — Adhäsionen, Dehnung der Magenwand — kompliziert ist, wogegen schwerere Veränderungen des Geschwürs selbst — Nische, Infiltration, Blutungen — für diesen Zweck nicht störend sind. Man kann nun in solchen Fällen recht oft die interessante Feststellung machen, dass nach jahrelangem leichten Verlauf, der nur die Diagnose einer einfachen Hyperchlorhydrie zulässt, plötzlich ein Rezidiv so heftig auftritt, dass man die bisherige Diagnose aufgeben muss und bei erneuter Untersuchung auch wirklich deutliche Zeichen eines Ulcus duodeni findet. Ich rechne zu diesen nur die Vereinigung typischer Beschwerden mit einem ausgeprägten Röntgenbefund oder Blutungen. Nach Heilung eines unter sicheren Ulkussymptomen verlaufenden Rezidivs kann der Fall nachher wieder in sein altes Fahrwasser zurückkehren. Er wird zunächst wieder völlig beschwerdefrei, bekommt aber nach einem verschieden langen Zeitraum doch wieder ein Rezidiv, das ganz leicht, wie in den ersten Jahren des Leidens sein und sich in dieser Form während vieler Jahre wiederholen kann, es kann auch schwer sein und sich stets in schwerer Form wiederholen oder es kann wechselvoll bald leicht, bald schwer, bald mit, bald ohne Blutung auftreten.

Ich führe folgenden Fall an:

Fall IV. E. G., 32 Jahre alt. Vor etwa 12 Jahre beginnend, mit monate- bis jahrelangen Unterbrechungen, Perioden mit Beschwerden von einigen Wochen Dauer: schmerzhafter Druck im oberen Epigastrium, rechts stärker als links, dort lokalisiert,



meist mit starkem Hungergefühl verbunden, das ihn häufig zu Ueberladungen des Magens verleitet. Die Schmerzen sind meist nur nachmittags, selten nachts, Uebelkeit und Erbrechen sind nicht vorhanden. In der Zwischenzeit fast völliges Wohlbefinden bei leichter Kost; bei vorschriftswidriger Verpflegung treten Beschwerden auf, die sich bei weiterer Vernachlässigung in der Diät rasch steigern. Im Zustand einer derartigen Verschlimmerung trat nach einer Bergtour die erste schwere Blutung auf, bei der 2—3 Liter Blut verloren sein sollen. Die Blutungen wiederholen sich meist in manifester Form etwa alle 2—3 Jahre bis in die Gegenwart und stets, nachdem der sehr unvorsichtige Patient, ermutigt durch ein längeres Wohlbefinden, alle Diätvorschriften beiseite gelassen hatte. In der Zwischenzeit traten unabhängig von der Jahreszeit, stets in engster Abhängigkeit von Diätfehlern Verschlimmerungen auf, die bei radikalem Vorgehen in wenigen Tagen beseitigt werden konnten. Bisweilen bestanden diese Rezidive nur in Sodbrennen, bisweilen überwogen die Schmerzen, die wiederholt als furchtbare Krämpfe bezeichnet wurden.

Die Palpation des Abdomens ergab einen typischen Duodenalpunkt von mässiger Empfindlichkeit, das Epigastrium sonst nicht druckempfindlich, die Ausheberung nach P. F. freie HCl 52, Gesamtazidität 81, keine Vermehrung des Schleims.

Die Röntgenuntersuchung am 20. 3. 16. lässt einen stark diagonal gestellten Magen mit enger Pars pylorica und breitem aufgehellten Rand (starke Sekretion) mit einer Verweildauer von 5 Stunden erkennen.

Es wechseln hier Zustände, die auf einfache Säurevermehrung zurückzuführen sind, ab mit solchen, die das volle klinische Bild der Hyperchlorhydrie und dann wieder das des Ulcus duodeni bieten, in mannigfacher Reihenfolge. Wesentlich ist ferner, dass es dem Patienten leidlich, meist gut ging, wenn er alle Vorschriften wirklich einhielt und dass auch so lange die Rezidive ausblieben; ob sie dauernd allein hierdurch ausgeblieben, ob auch die Blutungen nicht wiedergekehrt wären, diese Frage soll a. a. O. im Zusammenhang mit dem Prinzip der Erhaltung des funktionellen Gleichgewichtes beim Ulcus pepticum erörtert werden.

Die nahe Verwandtschaft der beiden Affektionen, die schon in der ersten Gruppe dadurch deutlich ausgesprochen war, dass eine allmählich in die andere übergeführt wurde, erscheint in Fällen der letzten Art noch enger, weil die beiden Bilder im Laufe mehrerer Jahre wiederholt einander ablösen.

In beiden angeführten Gruppen sind Ulcus duodeni und Hyperchlorhydrie durch Befund oder Verlauf nachgewiesen oder können als sichergestellt angesehen werden. Viel komplizierter liegen die Dinge, wenn die Blutungen und die direkten röntgenologischen Symptome, wie Nische, Stenose und Randdefekt fehlen. Diese Fälle sind es besonders, bei denen die Meinungen auseinander gehen und bei denen die Diagnose des einen den Widerstand des anderen erweckt.

Zunächst, aus Raummangel, nur ein Fall, bei dem direkte Symptome eines Ulcus duodeni nicht nachweisbar waren, die Diagnose wegen der ausgeprägten Sekundär- und schweren subjektiven Erscheinungen kaum bezweifelt werden kann.

Fall V. Frau M. C., 44 Jahre. Seit 5—6 Jahren Magenschmerzen mit Pausen von einigen Monaten; in der Zwischenzeit werden auch die schwersten Speisen ohne



Störung vertragen. Die Schmerzen halten mehrere Wochen an und nur die gegenwärtige Schmerzperiode währt bereits einige Monate. Die Rückfälle sind unabhängig von der Jahreszeit und treten ohne bekannte Ursache auf. Die Schmerzen zeigen dauernd den gleichen Charakter, verschlimmern sich nur von Jahr zu Jahr. Während sie anfangs im Epigastrium lokalisiert waren, strahlten sie später nach oben und zum Rücken aus, und während sie anfangs nur am Tage in der Regel zwischen $^1/_2$3 und $^1/_2$4 Uhr $1^1/_2$—$2^1/_2$ Stunden nach der Mittagsmahlzeit auftraten, wecken sie die Pat. jetzt auch nachts aus dem Schlaf und während Natr. bic. anfänglich sichere Abhilfe schaffte, bleibt es jetzt wirkungslos. Erneute Aufnahme milder Speisen bringt aber stets auf viele Stunden Erleichterung,

Im ausgeheberten P. F. ist der Schleimgehalt etwas vermehrt, freie HCl 40, Gesamtazidität 60. Ein kleiner schmerzhafter Bezirk befindet sich median dicht unter dem Schwertfortsatze.

Die Röntgenuntersuchung am 23. 9. 18. ausgeführt zeigt eine schon nach wenig Bissen einsetzende Hyperperistaltik tief einschneidend, mit tetanischem Einschlag eine weite Rechtsverziehung bei normal breitem Rippenwinkel und ein besonders breites Magenendstück.

Ich gebe ohne weiteres zu, dass man diesen Fall auch als eine Hyperazidität schweren Grades deuten und die im Röntgenbild erkennbaren sekundären objektiven und funktionellen Veränderungen des Magens — die Rechtsverziehung, Hyperperistaltik, Hypertonie, Verbreiterung und Motilitätsstörung — als die Folgen allein der sogenannten Exzitationsneurose, besonders des Pylorospasmus auffassen könnte. Aber die Erfahrung spricht dagegen. Ich habe eine Reihe operativ bestätigter Beobachtungen, wie sie auch jeder beschäftigte Chirurg aufzuweisen hat, die zeigen, dass bei schweren subjektiven Symptomen genau von der Art, wie sie bei Fall V vorliegen, bei so weit vorgeschrittenen röntgenologischen Symptomen ein Ulcus duodeni gefunden wurde. Man kann deshalb nahezu mit Sicherheit annehmen, dass in Fall V bei den letzten Rezidiven ein Ulkus vorgelegen hat, während es sich im Anfang nur um eine Hyperchlorhydrie ohne ausgesprochenes Ulkus gehandelt hat. Fall VI, einer Holländerin, war auch in Amsterdam von Internisten und Chirurgen zur Operation geraten worden.

Viel diffiziler dagegen liegen die Verhältnisse in Fällen der folgenden Art.

Fall VI. J. G., 34 Jahre. Seit 1912 Schmerzen im Epigastrium an beiden Rippenbögen, links stärker als rechts, im Liegen ein Gefühl, als ob alles aus dem Rücken herausfällt, im Stehen zieht der Schmerz nicht nach dem Rücken. Schmerzen sind „über alle Massen", nicht genau lokalisierbar, mitunter auch nach unten ausstrahlend. Sie treten mit Unterbrechungen von $^1/_2$—$^3/_4$ Jahren auf 2—3 Monate auf, während der sie in der Intensität wechseln; sie sind unabhängig von der Jahreszeit. Die Schmerzen stellen sich meist 2—3 Stunden nach den Mahlzeiten ein, ohne Hungerempfindung; bei heftigen Schmerzen besteht Unmöglichkeit, etwas zu geniessen, viel Uebelkeit, selten Erbrechen.

Während der Behandlung, die sich über 2 Jahre erstreckte, beseitigte Belladonna und eine reizlose viel Milch enthaltende Kost schnell die Beschwerden, die immer erst wieder nach Verstössen gegen die Vorschriften auftauchten.

Eine Röntgenuntersuchung am 25. 7. 17. zeigte einen Hakenmagen mit einer Verweildauer von $3^1/_4$ Stunden, langsame Entfaltung, ruhige Peristaltik, auch keine Verstärkung nach mechanischer Irritation des Magens.



Die Wiederholung der Röntgenuntersuchung in einem beschwerdenfreien Stadium am 14. 5. 18. ergab verringerte Hubhöhe, vermehrte Rechtslage und Hypermotilität. Verweildauer $1^1/_2$—$1^3/_4$ Sunden, rasche Peristaltik. Die Ausheberung nach P. F. erhöhte Säurewerte, freie HCl 48, Gesamtazidität 72.

Es liegt also hier das typische Krankheitsbild der schweren rezidivierenden Hyperchlorhydrie vor, die aber noch nicht zu irreparablen Folgezuständen am Magen geführt hat. Die röntgenologisch angetroffenen Anomalien sind rein funktioneller Natur, die Differenz in der Motilität auf Tonusschwankungen, wechselnde Hubhöhe u. a. m. zurückzuführen. Hat hier ein Ulkus vorgelegen oder nicht? Hält man sich an die Moynihan'sche Anschauung, dann müsste man mit Sicherheit ein Ulkus annehmen, denn gerade auf diese und ähnliche Fälle träfe der Satz „rezidivierende Hyperazidität ist Ulcus duodeni" in vollem Umfange zu. Folgt man dagegen seinen Gegnern, dann wäre hier die Ulkusdiagnose ein reines Phantasieprodukt, ohne jede gegenständliche Unterlage.

Ehe wir zu der Frage Stellung nehmen, wollen wir rückblickend die 4 Gruppen, für die Einzelbeobachtungen angeführt sind, unter dem Gesichtspunkt des Verhältnisses zwischen Ulcus duodeni und Hyperchlorhydrie zusammenstellen.

Es handelt sich durchgehend um Fälle, bei denen in Zwischenräumen von einigen Monaten bis zu einigen Jahren, in denen bestes Wohlbefinden besteht, Perioden von einigen Tagen bis zu mehreren Monaten mit Schmerzen und einigen Begleiterscheinungen auftraten, wie sie für Hyperchlorhydrie oder für Ulcus duodeni oder für beide charakteristisch sind. Die 4 Gruppen umfassen Fälle:

1. bei denen jahrelang das Krankheitsbild der typischen rezidivierenden Hyperchlorhydrie bestand und später sich die Zeichen des Ulcus duodeni hinzugesellten, das auch operativ nachgewiesen wurde,
2. bei denen Rezidive mit sicheren Ulkussymptomen — Blutungen — mit solchen von Art der Hyperchlorhydrie Jahre hindurch vielfach abwechseln,
3. bei denen die Rezidive vielfach den Charakter der schweren Hyperchlorhydrie tragen, die klinischen Zeichen keinen objektiven Anhaltspunkt für ein Ulkus ergeben und nur das Röntgenbild vorgeschrittene Sekundärerscheinungen der Exzitationsneurose ergibt, wie man sie beim Ulcus duodeni antrifft, ohne direkte Symptome des Ulkus selbst,
4. bei denen die Rezidive den Charakter der schweren Hyperchlorhydrie haben, ohne dass das Röntgenbild weder ein direktes, noch ein Sekundärsymptom des Ulcus duodeni aufweist, von denen aber bekannt ist, dass sie nach jahrelangem unverdächtigem Verlauf ganz unvermutet ein Rezidiv mit schweren Ulkuszeichen — Perforation, Blutung — erhalten können.



Fügen wir diesen 4 Gruppen hinzu

5. die reine gewöhnliche, leichte aber typische Hyperchlorhydrie mit ihren intermittierend, bisweilen periodisch wiederkehrenden Rezidiven, die schnell nach Alkalien und reizloser Kost in wenig Tagen vergehen, und machen wir uns klar, dass zwischen den einzelnen Gruppen Uebergangsformen in kleinsten Abstufungen vorkommen, so haben wir von der leichten „irrelevanten" Hyperchlorhydrie angefangen bis zum tiefgreifenden kallösen, einer inneren Therapie kaum mehr zugänglichen Ulcus duodeni eine lange geschlossene Reihe Erkrankungen, bei denen zwei verschiedene Krankheitsbilder, die Hyperchlorhydrie und das Ulcus duodeni, in mannigfach wechselnder Folge Jahre hindurch einander ablösen.

Die gemeinsame Wurzel.

Ordnet man diese viel gesehenen und beschriebenen Fälle von Hyperchlorhydrie und Ulcus duodeni in dieser Weise, dann wird es klar, dass unter ihnen engste Zusammenhänge bestehen müssen. Während der Verlauf bei Gruppe 1 noch die Möglichkeit zulässt, dass das Ulkus die direkte Folge der Hyperchlorhydrie ist, weist Gruppe 2, bei der alternierend die Anfälle bald einer Hyperchlorhydrie, bald einem Ulcus duodeni gleichen, darauf hin, dass ein direktes Abhängigkeitsverhältnis nicht besteht. Dass umgekehrt, wie noch vielfach angenommen wird, die Hyperchlorhydrie allein die Folge eines Ulkus sei, trifft für unsere Fälle sicherlich nicht zu, denn sie zeigen durchweg ein Crescendo, zuerst die kleinen, leichten Erscheinungen der Hyperchlorhydrie und später erst das Ulkus. Da nun diese beiden Möglichkeiten nicht zutreffen, da keins die direkte und alleinige Ursache des anderen ist, muss der Zusammenhang, da ein solcher zweifelsohne besteht, ein anderer sein. Wenn wir bemerken, dass ein jahrelanges Leiden bald unter dem einen, bald unter dem andern Bild sich äussern kann, dass diese beiden Bilder so lange sich gegenseitig ablösen können, als nicht schwere irreparable Veränderungen des einen den Charakter des anderen nicht mehr aufkommen lassen, dann wird man zu der Annahme gedrängt, dass hier eine gemeinsame Wurzel vorliegt, die 2 Arten von Krankheitsformen erzeugen kann, dass es sich hier um verschiedene Aeusserungen eines einheitlichen Leidens handelt, dass hier ein pathologisches Geschehen vorliegt, das Jahrzehnte hindurch im Körper fortwirkt und in gewissen Zwischenräumen Verschlimmerungen aufweist, die in ihrem Wesen, ihrem Ursprung gleich und nur graduell verschieden sind. Die leichten zeigen das Bild der Hyperchlorhydrie, die schweren führen zur Erzeugung eines Ulkus und zwischen beiden liegen wiederum Uebergangsformgn in zahlreichen Schattierungen, deren genaue Kategorisierung im gegebenen Falle nicht immer möglich ist.



Wo haben wir die gemeinsame Wurzel beider Krankheiten zu suchen? Um hier den rechten Weg zu finden, müssen wir ihn für Hyperchlorhydrie und Ulcus duodeni getrennt suchen und zunächst einmal die Richtung einschlagen, in der bisher der Pathogenese beider nachgegangen wurde.

Hyperchlorhydrie ist ein Sammelbegriff, der eine ganze Anzahl Zustände umfasst, deren Wesenverschiedenheit bei tieferem Einblick in den Verlauf ganz deutlich hervortritt. Das Krankheitsbild der rezidivierenden Hyperchlorhydrie, das hier in Frage kommt, ist schon etwas schärfer umrissen. Ausgeschlossen sind zunächst alle die Fälle, bei denen wohl die Magenausheberung übernormal hohe Säurewerte ergibt, bei denen aber subjektive Beschwerden fehlen, ausgeschlossen ferner die, bei denen irgend eine der zahlreichen Noxen Sodbrennen oder Schmerzen gelegentlich auslöst. Ich habe ausschliesslich die rezidivierende Hyperazidität, wie sie oben geschildert ist, im Auge, bei der die Rezidive auch bei der üblichen als normal zu bezeichnenden Lebensweise wiederkehren, allerdings durch die bekannten Noxen — Alkohol, Nikotin, grobe chemisch und mechanisch reizende Kost, psychische Alterationen — stark begünstigt werden. Diese rezidivierende Hyperazidität wird zusammen mit den sonstigen Arten von Hyperchlorhydrie zur Zeit als Sekretionsneurose aufgefasst, bei der es zu übernormaler Saftabscheidung kommt, in deren Gefolge Pylorospasmen auftreten.

Nach meiner Auffassung, die sich mir nach jahrelangen eingehenden Beobachtungen gebildet hat, ist diese Definition unzulänglich und diese Unzulänglichkeit die Ursache der seit Jahrzehnten bestehenden Verworrenheit und Unklarheit, die in allen Lehrbüchern, auch in den letzterschienenen umfassenden Sammelwerken zum Ausdruck kommt. Die Hyperchlorhydrie ist mehr als eine Sekretionsneurose, ja, die Sekretionsstörung ist sogar eine nicht immer nachweisbare Begleiterscheinung, deren Fehlen den klinischen Verlauf bisweilen in kaum merklicher Weise beeinflusst. Bei der mit Schmerzen einhergehenden rezidivierenden Form ist dagegen — anscheinend regelmässig — eine spastische Komponente anzutreffen. Dieses spastische Moment konnte bisher in seiner vollen Bedeutung nie erkannt werden, weil uns die Möglichkeiten zu einer sicheren Erkennung und Veranschaulichung fehlten. Erst die Röntgenuntersuchung liess uns spastische Zustände mannigfacher Art und deren hypertonische Vorstufe am Magen erkennen. Haudek (6) betont, dass ihm die spastische Disposition als eine Art Vorstufe des Magengeschwürs erschienen sei und die weiteren Erfahrungen diesen Eindruck nur befestigt haben. Durch ihr Bestehen sei der Ulkusdiagnose auch bei sachgemässer Anwendung des Röntgenverfahrens eine Grenze gezogen.

Bei rezidivierender Hyperchlorhydrie kann man, abgesehen von einigen seltenen spastischen Formierungen der Magenwand von Spasmus resp. Hypertonie beobachten

1. die Hypertonie in der Form und Entfaltung,
2. den hypertonischen Einschlag bei der Peristaltik,
3. Hypertonie und Spasmus des Pylorus mit seinen Folgeerscheinungen: Retention des Mageninhaltes, Rechtsverdrängung durch Propulsion der Pylorus, Quer- und Längsdehnung des Magens,
4. Fältelung der Magenschleimhaut, die zum Teil auf einem verstärkten Kontraktionszustand der Magenwandmuskulatur beruht, zum Teil durch andere Momente hervorgerufen wird.

Auf Detaillierung dieser Erscheinung brauche ich nicht näher einzugehen, sie sind an sich sämtlich bekannt; wir können sogleich die Kernfrage erörtern: sind alle Spielarten spastischer Regungen im Magen die Folge der Hyperazidität, wie man das bisher annahm oder stehen sie in anderem Zusammenhange mit der Superazidität.

Bisher erblickte man in der Regel in dem Pylorospasmus die Ursache der Schmerzen und sah als Ursache des Pylorospasmus einen verstärkten Mering'schen vom Duodenum ausgehenden Säurereflex an. Ich möchte die Richtigkeit dieser Auffassung für eine Reihe von Hyperaziditätsfällen nicht bestreiten, dass sie aber für die rezidivierende Hyperazidität nicht immer zutrifft, dafür gibt es einen unwiderleglichen Beweis, der darin liegt, dass es eine ganze Anzahl Fälle gibt, die bis ins kleinste alle Erscheinungen der rezidivierenden Hyperazidität darbieten bei subnormalen Säurewerten, ja bei völligem Fehlen von freier HCl. Diese Kranken bekommen ihre Rezidive in genau der gleichen Weise, werden gleichfalls durch Atropin schmerzfrei und weisen die gleichen Uebergänge zum Ulcus duodeni auf, wie die objektiv Hyperaziden. Das Vorkommnis ist jedem Erfahrenen wohl bekannt. Wenn also Spasmen ohne erhöhte Säurewerte vorkommen, diese also demnach nicht die Veranlassung der Kontraktion sein können, bleibt für die rezidivierende Hyperazidität nur der Schluss übrig, dass Hyperazidität und Hypertonie resp. Spasmus die koordinierten Aeusserungen der gleichen Störung seien.

Wir können aber sofort noch einen Schritt weiter gehen. Wenn Hypertonie und Spasmen nicht durchaus Folge der Hypersekretion sind, wo sollen die Impulse sonst anders den kontraktilen Elementen zugeführt werden, als auf den Bahnen der Nerven. d. i. des Vagus oder Sympathikus? Aber nicht alle bei Hyperchlorhydrie sich einstellenden Spasmen sind neurogener Art; wenn bei einem Superaziden eine schwere Speise ein Rezidiv auslöst, mit heftigen Gastralgien, die sich als Pylorospasmen zu erkennen geben, dann werden wir den Weg der Zuleitung nicht in den Nervenbahnen suchen, sondern wohl richtiger in einem von der gereizten Schleimhaut ausgelösten Reflex; diese Art Hyperchlorhydrie soll hier ausgeschaltet sein. Wenn aber bei der rezidivierenden Hyper-



chlorhydrie immer wieder in gemessenen Intervallen ohne ersichtliche Ursache, mitunter immer zu gewissen Jahreszeiten die akute Exazerbation eintritt, bei der das Röntgenbild die deutlichen Zeichen der Hypertonie und der Spasmen erkennen lässt, dann kann dies kaum anders als auf dem Nervenwege geschehen, wobei es zunächst dahingestellt bleiben möge, wo die tieferen Ursachen für diese Exzitation der motorischen, sekretorischen und sensiblen Nerven liegen.

Die Pathogenese des Ulcus duodeni wird im allgemeinen für die gleiche wie die des Ulcus ventriculi angesehen und beide in dem Begriff des Ulcus pepticum zusammengefasst; es bleibe hier unerörtert, wie weit die Gemeinsamkeit der Entstehung zutrifft; die folgenden Ausführungen sollen nur dem Ulcus duodeni gelten, denn nur dieses zeigt die frappante Aehnlichkeit mit der rezidivierenden Hyperchlorhydrie. Es würde hier zu weit führen sie zahlreichen Theorien aufzuzählen, die zur Erklärung der Entstehung des Ulcus pepticum aufgestellt wurden. In den letzten Jahren gewinnt die Vorstellung, dass Spasmen eine der Hauptursachen seien, mehr an Boden. Auf experimentellem Wege sind durch Verletzung der Nervenzentren oder des Vagus resp. Sympathikus Geschwüre erzeugt worden, deren Zustandekommen Beneke auf eine spastische Kontraktion der Schleimhautgefässe, Talma, van Yjzeren und Lichtenbelt auf einen Krampf der Muscularis mucosae zurückführen. v. Bergmann fasst Hypersekretion und Spasmen, die er für die Entstehung des Ulkus verantwortlich macht, als vagotonische Aeusserungen des Magens selbst auf, die beide unabhängig von einander vorkommen können, Pylorospasmus ohne Hypersekretion und Hypersekretion ohne Spasmus.

Ich möchte nicht uneingeschränkt diesen Konklusionen zustimmen; das eine aber geht aus den Feststellungen über die Pathogenese der rezidivierenden Hyperchlorhydrie und des Ulcus duodeni hervor, dass Störungen im Gebiet des vegetativen Nervensystems im engsten Zusammenhang mit beiden stehen, dass diese Störungen beide Krankheitsbilder auslösen, sie gleichsam unterhalten können.

Nachdem wir somit gesehen haben, dass beide Krankheiten zunächst den gleichen Verlauf haben, dass beide auf die gleiche Ursache zurückzuführen sind, müssen wir notgedrungen zugeben, dass beide eine einheitliche Krankheit darstellen, die zunächst eine sogenannte rezidivierende Hyperchlorhydrie ist, die in bald regelmässigen, bald wechselnden Zwischenräumen exazerbiert, die aber gelegentlich einer solchen Exazerbation durch ein Ulcus duodeni kompliziert werden kann.

Chronische rezidivierende Hyperazidität und Ulcus duodeni sind also eine Krankheit, die Krankheit als geschlossener klinischer Begriff gefasst, aber verschiedene Zustände des gleichen Leidens. Darum hat Moynihan nicht recht, wenn er behauptet, „rezidivierende Hyperchlorhydrie ist Ulcus duodeni", denn sie ist nur das ulkusfreie, häufig das Vorstadium der Krankheit, die eine wesentliche Aenderung durch Hinzutritt der Ulzeration erfährt.

Man muss aber anerkennen, dass anscheinend jede rezidivierende Hyperchlorhydrie ein Ulcus duodeni werden kann.

Es wird uns jetzt auch klar, weshalb die beiden Krankheiten so häufig miteinander verwechselt werden. Der allgemeine Verlauf ist der gleiche, die auslösenden Momente für das Neuerwachen die gleichen, die subjektiven Beschwerden ebenfalls einander gleich, der Ausheberungsbefund derselbe. Wir bekommen die Patienten fast stets in der Zeit des ersten Rezidivs zur ersten Untersuchung und Begutachtung. Dieses Rezidiv kann das eine Mal zu einem blutenden Ulkus führen, das andere Mal eine leichte Störung von Hyperchlorhydrie sein. Durchaus richtig diagnostiziert dann an dem gleichen Fall der eine Ulcus duodeni, der andere beim nächsten Rezidiv Hyperchlorhydrie.

Selbst erhebliche Sekundärerscheinungen geben noch keine Gewähr für die Möglichkeit einer sicheren Differentialdiagnose. Der Pylorospasmus mit seinen mannigfachen Folgen ist beiden Affektionen eigen und gerade diese röntgenologisch leicht und sicher zu erhaltenden Erscheinungen beherrschen den allgemeinen objektiven Befund.

Das Wesen der zugrundeliegenden nervösen Störung.

Wenn wir es als gesichert ansehen können, dass die rezidivierende i. e. Hyperazidität ohne Ulkus verläuft, dass ihre Hauptsymptome Hypertonie und Hyperazidität aus nervösen Quellen fliessen, dass ein Ulcus duodeni unter den gleichen nur quantitativ gesteigerten Erscheinungen verlaufen kann, dann liegt hierin ein weiterer Beleg für die Beteiligung der Nerven an der Entstehung des Ulcus duodeni. Was aber wiederum die Ursache dieser Exzitation ist, die im Erfolgsorgan die fraglichen Funktionsanomalien und schliesslich das Ulkus auslöst, das wissen wir noch nicht. Eppinger und Hess (7) und später auch von Bergmann (8) sprachen von einer Vagotonie; nachdem festgestellt wurde, dass es sich nicht um reine Vagusstörungen handelt, nahm man eine Sympathikotonie als mitunterstützend an. Da aber bei den meisten in Frage kommenden Funktionsanomalien nicht zu unterscheiden ist, ob ein erhöhter Reizzustand des einen oder ein verminderter des antagonistischen Systems vorliegt, begnügte man sich, von einer Disharmonie im vegetativen Nervensystem zu sprechen. Neben diesen funktionellen Störungen sind in wenigen seltenen Fällen anatomische, neuritischer Art als Ulkus erzeugend in Fällen von Tabes durch Schüler (9), Exner und Schwarzmann (10) und bei Tuberkulose der Hilusdrüsen durch Singer (11) festgestellt worden. Eine Mittelstellung nehmen die Ulzera bei chronischem Saturnismus ein, die in letzterer Zeit in grösserer Anzahl von Schiff (12) beobachtet wurden.

Experimentell sind Spasmen und Ulzera erzeugt worden durch Eingriffe am Vagus [Talma (13), van Yzeren (14), Lichtenbelt (15)], wie am Sympathikus [Kobayashi (16), Schminke (17), Gundel-



finger (18)]. Der scheinbare Widerspruch, dass sowohl ein Nerv als sein Antagonist den gleichen Erfolg haben können, ist nach Gundelfinger wahrscheinlich damit zu erklären, dass nicht die Reizung des Sympathikus das Ulkus macht, sondern die Ausschaltung seiner hemmenden Wirkung, so dass dadurch der Vagus das Uebergewicht erhält. Eine experimentelle Ulkuserzeugung durch pharmakologische Vagusreizung ist Westphal (19) mit Pilokarpin gelungen, allerdings erst mit Dosen, die für die menschliche Pathologie nicht in Frage kommen.

Rössle's (20) Bezeichnung des Ulcus pepticum als zweite Krankheit will besagen, dass von einem primären Herd aus, einer Appendizitis, einem Genitalleiden, selbst einem Vitium cordis auf reflektorischem Wege Spasmen entstehen, die durch Ischämie der Schleimhaut zu einer Andauung und so zu einer Ulzeration führen.

Das Einheitliche aller dieser Beobachtungen und Hypothesen liegt darin, dass es Reizzustände im vegetativen Nervensystem sind, die zu einer Funktionssteigerung am Magen und Duodenum führen; die gleichen Funktionssteigerungen finden wir vereint bei der Art von Hyperchlorhydrie, die als rezidivierende bekannt ist.

So weit ungefähr geht unsere Einsicht in die Geschehnisse an den zuführenden Nervenbahnen. Ein wenig kann sich unser Urteil über den Charakter der Störung vertiefen, wenn wir das grosse und viel diskutierte Problem der Periodizität heranziehen. Ich habe in meiner Arbeit über das funktionelle Gleichgewicht gezeigt, dass die Rezidive bei der Hyperchlorhydrie durch Kumulation von Reizen entstehen, die von der Magenschleimhaut, der Blutbahn und der Psyche ausgehen können und dass man durch Ausschaltung dieser Reize in den meisten Fällen das Rezidiv verhüten kann. Es wird hiermit gezeigt, dass, wenn auch nicht geleugnet werden soll, dass eine gewisse Bereitschaft zu einem erhöhten Tonus im vegetativen Nervensystem konstitutionell bedingt und individuell sehr verschieden gross ist, die zur Erkrankung führende Steigerung doch in einem viel grösseren Masse, als man es bisher angenommen hat, von Bedingungen abhängt, die unserem Willen unterworfen sind und die wir willkürlich ausschalten können.

Vagotonia peptica.

Ist es gegenüber der grossen Bedeutung der spastischen Komponente noch zulässig für das beschriebene Krankheitsbild, den Ausdruck Hyperchlorhydrie anzuwenden? Wir wissen, dass in einem recht hohen Prozentsatz der Fälle sowohl beim Ulcus duodeni als bei der rezidivierenden Hyperchlorhydrie die Säurewerte innerhalb oder sogar unter der Norm liegen, ja, die freie HCl ganz geschwunden sein kann. Es ist eine alte Streitfrage, ob für derartige Fälle die Bezeichnung Hyperchlordrie überhaupt zulässig ist und noch in der letzten Zeit bestreitet Kuttner das ganz entschieden und fordert unbedingt den Nachweis erhöhter Säure-



werte für die Diagnose Superazidität. Ich glaube, für dieses Problem ist bei Geltung obiger Ausführungen die Fragestellung verfehlt, denn das Krankheitsbild ist fast das gleiche, ob die Säurewerte über oder gelegentlich unter der Norm liegen. Wir können deshalb unmöglich die gleiche Krankheit bei dem einen mit vollem Recht Hyperchlorhydrie nennen, bei dem anderen, weil gerade die Säurewerte niedriger sind, diese Bezeichnung als falsch erklären; wir müssen dann bei demselben Individuum eine heut gestellte Diagnose morgen selbst als irrig bezeichnen, wenn zufällig ein Wechsel des Säurebefundes eingetreten ist. Der Fehler in der Lehre von der Superazidität liegt darin, dass eine Aeusserung der Krankheit, und zwar eine unbeständige, zu ihrer Charakterisierung gewählt wurde. Wir müssen deshalb, wollen wir den Zweideutigkeiten des Begriffes, den Unklarheiten und der Verworrenheit in der Diagnose ein Ende machen, die einfache Bezeichnung Hyperchlorhydrie zur Charakterisierung einer komplizierten Krankheit, so sehr wir uns auch an sie gewöhnt haben, unbedingt fallen lassen und dürfen sie nur als Ausdruck eines rein objektiven Befundes noch gebrauchen. Es handelt sich bei der rezidivierenden Hyperchlorhydrie, soweit wir sie bis jetzt durchschauen, in der Regel um Spasmen, die meist mit Hyperazidität kombiniert sind und auf einen erhöhten Reizzustand im vegetativen Nervensystem zurückzuführen sind und, da der Vagus der ausschlaggebende Nerv ist, schlage ich vor, anstatt rezidivierende Hyperchlorhydrie zu sagen Vagotonia peptica.

Zusammenfassung.

In der grossen Zahl der Hyperchlorhydriefälle macht sich eine Kategorie dadurch besonders bemerkbar, dass sie in wechselnd grossen Zwischenräumen, teils mit, teils ohne ersichtlichen Anlass unter spastischen, im Röntgenbilde meist erkennbaren Erscheinungen rezidiviert und dass diese Rezidive sich Jahrzehnte hindurch wiederholen können. In ihrer Entstehung, im Verlauf, in ihren Symptomen und ihrer therapeutischen Beeinflussbarkeit zeigt sie eine erstaunliche Uebereinstimmung mit dem Ulcus duodeni. Die Rezidive können das eine Mal die der einfachen Hyperchlorhydrie sein, das andere Mal mit Bildung eines Ulkus, das eine Mal mit, ein andermal wieder ohne Blutung verlaufen. Diese rezidivierende Hyperchlorhydrie und Ulcus duodeni (ob sämtliche oder nur ein Teil bleibe zur Zeit noch unentschieden) sind demnach nur verschiedene Grade oder verschiedene Phasen des gleichen Leidens, dessen Wesen in einem erhöhten Reizzustand im vegetativen Nervensystem, besonders im Vagus besteht. Bei dem Krankheitsbild der rezidivierenden Hyperchlorhydrie hat die hypertonische resp. spastische Komponente die grössere Bedeutung, die sekretorische ist wechselnd. Es kann das volle und schwere Bild der rezidivierenden Hyperchlorhydrie auch bei verminderten Säurewerten vorkommen. Aus diesem Grunde ist die Be-



zeichnung Hyperchlorhydrie verfehlt. Man nennt das Leiden besser seinem Wesen mehr entsprechend Vagotonia peptica und je nach den klinischen Erscheinungen mit dem Zusatz spastica und hyper-norm-sub-oder anacida.

Wodurch der Reizzustand im vegetativen Nervensystem geschaffen und unterhalten wird, darüber lässt sich zur Zeit noch wenig sagen.

Literaturverzeichnis.

1) F. Riegel, Die Erkrankungen des Magens. Wien 1917. — 2) Moynihan, Das Ulcus duodeni. Uebersetzt von Siegmund Kreuzfuchs. Dresden-Leipzig 1913. — 3) Emmo Schlesinger, Das röntgenologisch Erkennbare beim Ulcus duodeni. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 23. — 4) Derselbe, Die Röntgendiagnostik der Magen- und Darmkrankheiten. Berlin-Wien 1917. — 5) Derselbe, Die Therapie der Magen- und Darmkrankheiten unter dem Gesichtspunkt der Herstellung und Erhaltung des funktionellen Gleichgewichts. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 1920. Bd. 21. H. 2. — 6) Martin Haudek, Beitrag zur Pathogenese und Diagnose der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre. Münchener med. Wochenschr. 1918. Nr. 31/32. — 7) Eppinger und Hess, Die Vagotonie. Berlin 1910. — 8) v. Bergmann, Das spasmogene Ulcus pepticum. Münchener med. Wochenschr. 1913. Nr. 4. — 9) Schüller, Wiener klin. Wochenschr. 1908. — 10) Exner und Schwarzmann, Tabische Krisen, Ulcus ventr. und Vagus. Wiener klin. Wochenschr. 1912. S. 1405. — 11) Singer, Wiener klin. Wochenschr. 1918. Nr. 8. — 12) Schiff, Wiener klin. Wochenschr. 1918. Nr. 8. — 13) Talma, Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 10. — 14) van Yzeren, Zeitschr. f. klin Med. Bd. 43. — 15) Lichtenbelt, Die Ursachen des chronischen Magengeschwürs. Monographie. Jena 1912. Fischer. — 16) Kobayashi, Ueber experimentelle Erzeugung von peptischen Erosionen. Diss. Marburg 1909. — 17) Schminke, Sitzungsbericht der physik.-med. Gesellschaft. Würzburg 1910. Nr. 3—4. — 18) Gundelfinger, Klinische und experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Nervensystems bei der Entstehung des runden Magengeschwürs. Mitteil. a. d. Grenzgeb. 1918. Bd. 30. H. 1 u. 2. — 19) Westphal, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1913. Bd. 26. H. 3. — 20) Roessle, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1912. Bd. 25. H. 4.



III.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. R. Stähelin).

Untersuchungen über den Zuckerstoffwechsel des Menschen.

I. Mitteilung:

Ueber das Verhalten des Blutzuckers nach peroraler Zufuhr kleiner Glukosemengen.

Versuch einer neuen Funktionsprüfung des Zuckerstoffwechsels.

Von

Dr. **H. Staub.**

(Mit 9 Kurven im Text.)

In zahlreichen Versuchen über das Verhalten des Blutzuckers nach Traubenzuckerzufuhr per os wurden bis jetzt fast durchwegs Mengen von 100 und mehr Gramm Glukose verwendet. Eingehendere Untersuchungen nach Zufuhr kleinerer Glukosemengen fehlen. Der Grund, warum keine Versuche mit kleinen Dextrosemengen ausgeführt worden sind, dürfte wohl darin zu suchen sein, dass verschiedene Autoren auch bei Zufuhr von 100 und mehr Gramm Traubenzucker eine nennenswerte Beeinflussung des Blutzuckerspiegels vermissten und es deshalb höchst unwahrscheinlich schien, dass Einnahme von wesentlich geringeren Glukosemengen feststellbare Aenderungen im Blutzuckergehalt hervorrufen würde.

Die vorliegenden Versuche sollten vorerst lediglich das Verhalten des Blutzuckers nach peroraler Zufuhr kleiner Glukosemengen feststellen. Wenn dabei deutliche Veränderungen des Blutzuckerspiegels nachweisbar wurden, so war in zweiter Linie zu versuchen, die gewonnenen Resultate für eine funktionelle Prüfung des Zuckerstoffwechsels auszuwerten.

Warum gerade das Arbeiten mit kleinen Glukosemengen für eine Funktionsprüfung, der Blutzuckerbestimmungen zugrunde liegen, als besonders günstig erachtet wurde, ging aus den folgenden Ueberlegungen hervor. Von vornherein war klar, dass eine solche Funktionsprüfung nur mit Anwendung von Reihenbestimmungen des Blutzuckers, die sich über die ganze Zeit der durch die Glukosezufuhr gesetzten Aenderungen im Blutzuckerspiegel erstreckten, erfolgreich sein konnte. Dauerte aber der Ablauf der Reaktion auf Traubenzuckereinnahme zu lange, wie das bei der Zufuhr relativ grosser Zuckermengen der Fall ist, so wurden die Blutzuckerbestimmungen zu zahlreich und die Funktionsprüfung zu mühe-



voll um klinische Brauchbarkeit zu erlangen. Aus der Literatur schien nun hervorzugehen, dass mit der Verminderung der zugeführten Glukosemenge eine Abnahme der Dauer der Folgeerscheinungen in der Glykämie Hand in Hand geht. Damit war ein Anhaltspunkt dafür gegeben, dass der gesamte Reaktionsablauf im Blutzuckerspiegel durch Einverleibung sehr kleiner Glukosemengen vielleicht auf einen wesentlich kleineren Zeitraum zusammengedrängt werden könnte, als es mit der bis jetzt üblichen Zufuhr relativ grosser Traubenzuckermengen der Fall war. Erwies sich diese Annahme als richtig, so musste sich eine auf Blutzuckerbestimmungen basierende Funktionsprüfung des Zuckerstoffwechsels erheblich einfacher, weniger langwierig und vielleicht auch klinisch verwertbar gestalten, wenn mit möglichst kleinen Traubenzuckermengen gearbeitet wurde. Voraussetzung blieb natürlich, dass auch die Resorption sehr kleiner Dextrosemengen deutliche Veränderungen in der Glykämie nachweisen liess.

Ich führe zunächst aus der Literatur die Resultate der Blutzuckeruntersuchungen am Menschen nach oraler Glukosezufuhr an:

Liefmann und Stern[1]) fanden nach Knapp'scher Reduktionsmethode nach Einnahme von 100 g Glukose einen Blutzuckerwert von 0,069 pCt. gegen 0,0812 pCt. Nüchternwert vor der Glukosezufuhr; nach Zufuhr von 200 g Glukose stieg der Blutzuckerprozentgehalt von 0,0812 nur auf 0,098 pCt. Die Zeitangabe der Blutentnahme nach der Traubenzuckerzufuhr fehlt!

Baudouin[2]) gab in 6 Versuchen je 150 g Traubenzucker und sah durchschnittlich den ursprünglichen Nüchternwert des Blutzuckergehaltes von 0,11 pCt. nach einer Stunde auf 0,133 pCt. steigen, nach 2 Stunden auf 0,13 pCt. verharren. Er bediente sich der Bertrand'schen Reduktionsmethode.

Wacker[3]) stellte mit seiner kolorimetrischen Methode nach Zufuhr von 125 g Glukose eine Blutzuckerzunahme von 0,150 pCt. auf 0,164 pCt. und nach 160 g eine solche von 0,148 auf 0,207 pCt. fest. Beide Male wurde der Blutzucker $1^1/_4$ Stunde nach der Glukosezufuhr bestimmt.

Frank[4]) erhielt im Blutplasma nach Zufuhr von 100 g Glukose in 9 Versuchen durchschnittlich einen Anstieg der Glykämie von 0,093 pCt. auf 0,126 pCt. nach 1 Stunde und 0,096 pCt. nach 2 Stunden; in einem Versuch nach Zufuhr von 200 g Traubenzucker ein Steigen des Blutzuckergehaltes von 0,095 pCt. auf 0,212 pCt. nach einer und 0,115 pCt. nach 2 Stunden.

Reicher und Stein[5]) finden mit kolorimetrischer Methode in 15 Fällen Nüchternwerte von 0,09—0,15 pCt. Blutzucker; 1 Stunde nach

1) Biochem. Zeitschr. 1906. Bd. 1. S. 299.
2) Thèse de Paris. 1908.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. 1910. Bd. 67. S. 197.
4) Ibidem. 1910—11. Bd. 70. S. 129 u. 291.
5) Kongr. f. inn. Med. 1910.



Einnahme von 100 g Traubenzucker 0,19—0,3 pCt. und 2 Stunden später 0,12—0,25 pCt. Die hyperglykämischen Werte sind aber nach Angabe der Autoren um 25 pCt höher als die durch Reduktionsmethoden erhaltenen, weil bei der kolorimetrisceen Methode noch andere Substanzen ausser den reduzierenden mitbestimmt werden.

In Tachau's[1]) 19 Versuchen mit seiner Reduktionsmethode steht dem Durchschnittsnüchternwert von 0,078 pCt. Blutzucker der Wert von 0,086 pCt. 1 Stunde nach Genuss von 100 g Glukose gegenüber.

Leire[2]) bestimmte bei einer Akromegalie nüchtern einen Blutzuckergehalt von 0,08 pCt.; $^1/_4$ Stunde nach Einnahme von 100 g Glukose 0,10 pCt.; 45 Minuten später 0,15 pCt.; nach 1 Stunde 0,14 pCt.; nach 2 Stunden 0,12 pCt. Nach Zufuhr von 150 g Glukose: 0,14 pCt. nach $^1/_2$ Stunde; 0,16 pCt. nach 1 Stunde; 0,16 pCt. nach 2 Stunden; 0,09 pCt. nach 3 Stunden.

Bing und Jacobsen[3]) teilen 10 Versuche nach Bang'scher Methode mit. Der durchschnittliche Nüchternwert betrug 0,099 pCt. 1 Stunde nach 100 g Glukosezufuhr 0,136 pCt. und 2 Stunden später 0,111 pCt.

Jacobsen[4]) führte in 14 Versuchen 100 g Glukose 3—4 Stunden nach dem Frühstück und 3 mal auch nüchtern zu und findet in allen Fällen Hyperglykämie. Der Blutzuckergehalt steigt meist schon nach 5 Minuten, erreicht durchschnittlich nach $^1/_2$ Stunde das Maximum, hält sich ganz kurze Zeit auf der Höhe und sinkt meist langsamer als er angestiegen war. Die Hyperglykämie ist aber in der Regel noch nach $1^1/_2$ Stunden nachweisbar. In einem grossen Teil der Fälle folgte auf die Hyperglykämie eine Hypoglykämie. In einem Fall gab der Autor als zweiten Versuch 150 g Glukose, die Glykämie stieg nicht höher, dauerte aber 3 mal so lange an.

Bergmark[5]) ist der Erste, der den Blutzuckergehalt nach Zufuhr von weniger als 100 g Traubenzucker untersucht hat. Er benutzte die Bang'sche Methode. In einem Selbstversuch und bei einem 13 jährigen Knaben werden je 50 g Glukose eingenommen; bei einem 8 Monate alten Kind von 6,4 kg gibt er 20 g und bei zwei gesunden Ammenkindern von 3,7 und 4,4 kg 9 und 7,8 g Dextrose. In allen 5 Versuchen sieht der Autor einen Anstieg des Blutzuckerspiegels im Verlauf der ersten Stunde nach der Zufuhr.

A. E. Taylor und F. Hulton[6]) untersuchen nach Bang'scher Methode den Blutzucker an gesunden Studenten vor und 3 Stunden nach Einnahme von 200, 300 und 400 g Glukose. Sie finden in fast allen

1) Arch. f. klin. Med. 1911. Bd. 104. S. 437.
2) Aus Bang: „Der Blutzucker". Wiesbaden, 1913. S. 56.
3) Arch. f. klin. Med. 1914. Bd. 113. S. 571.
4) Biochem. Zeitschr. 1913. Bd. 56. S. 471.
5) Jahrb. f. Kinderheilk. N. L. 1915. Bd. 80. S. 373.
6) Journ. of Biol. Chem. 1916. Bd. 25. S. 173.

Fällen keinen Blutzuckeranstieg, nur vereinzelt steigt der Prozentgehalt um einige Hundertstel.

Die Versuchsergebnisse der verschiedenen Autoren können wir dahin zusammenfassen, dass eine perorale Zufuhr von 100—200 g Traubenzucker auf leeren Magen in der Regel eine Hyperglykämie bedingt, die um so höher ansteigt und um so länger anhält, je grösser die Zuckerzufuhr ist. Der Anstieg des Blutzuckerprozentgehaltes tritt schon nach $^1/_4$ Stunde ein. Nach der 2. Stunde ist die Hyperglykämie bei Zufuhr von 150—200 g Traubenzucker noch nachweisbar, während die Werte nach 100 g nach der gleichen Zeit sich schon wieder den normalen nähern (vgl. Tab. I).

Tabelle I.

Zusammenstellung der Versuchsresultate aus der Literatur nach peroraler Zufuhr von Glukose bei Erwachsenen.

Methode der Blutzucker-bestimmung	Autoren	Zahl der Versuche	Nüchtern-werte	Glukosezufuhr in Gramm	Blutzuckerwerte nach						
					$^1/_4$ Std. pCt.	$^1/_2$ Std. pCt.	$^3/_4$ Std. pCt.	1 Std. pCt.	$1^1/_2$ Std. pCt.	2 Std. pCt.	3 Std. pCt.
Kolorimetrisch	Wacker (1910)	1	0,148	160	—	—	—	0,207	—	—	—
do.	do.	1	0,150	125	—	—	—	0,164	—	—	—
do.	Reicher und Stein (1910)	15	0,09–0,15	100	—	—	—	0,19—0,3	—	0,12—0,25	—
Reduktion nach Bang	Taylor und Hulton (1916)	6	0,093	400	—	—	—	—	—	—	0,096
do.	do.	9	0,103	300	—	—	—	—	—	—	0,132
do.	do.	25	0,090	200	—	—	—	—	—	—	0,098
nach Knapp	Liefmann u. Stern (1906)	1	0,0812	200	—	—	—	0,098	Zeit nicht angegeben		
do.	Frank[1]) (1910)	1	0,095	150	—	—	—	0,212	—	0,115	—
nach Bertrand	Baudouin (1908)	6	0,11	150	—	—	—	0,133	—	0,13	—
nach Bang	Leire[2]) (1913)	1	0,07	100	—	0,14	—	0,16	—	0,16	0,09
nach Knapp	Liefmann und Stern (1906)	1	0,0812	100	—	—	—	0,069	Zeit nicht angegeben		
do.	Frank[1]) (1910)	9	0,093	100	—	—	—	0,126	—	0,096	—
nach Tachau	Tachau (1911)	14	0,078	100	—	—	—	0,086	—	—	—
nach Bang	Leire (1913)	1	0,08	100	0,10	—	0,15	0,14	—	0,12	—
do.	Jacobsen (1913)	14	0,101	100	0,147	0,168	—	0,137	0,125	—	—
do.	Bing und Jacobsen (1914)	10	0,099	100	—	—	—	0,136	—	0,111	—
do.	Bergmark (1914)	2	0,09	50	—	0,11	—	0,128	—	—	—

1) **Frank** bestimmte die Dextrose im Blutplasma, alle übrigen Autoren im Gesamtblut.
2) Ausser in dem Fall von **Leire**, wo Akromegalie vorlag, sind alle Werte von Gesunden.

Warum die Versuchsresultate von Liefmann-Stern und Tachau im Widerspruch mit den Ergebnissen der anderen Autoren stehen, kann ich nicht erklären. Ganz begreiflich ist aber, dass Taylor und Hulton trotz Zufuhr grosser Glukosemengen die Hyperglykämie in der Mehrzahl



der Fälle vermissten, da sie den Blutzucker erst wieder bestimmten, nachdem die Hyperglykämie bereits abgelaufen war.

In den folgenden Untersuchungen wurde:

1. In den Vorversuchen die Zuverlässigkeit der Blutzuckerwerte geprüft und ein Durchschnittsnüchternwert beim Gesunden bestimmt,
2. abweichend von den angeführten Autoren, das Verhalten des Blutzuckerspiegels nach peroraler Zufuhr kleiner Glukosemengen festgestellt, und
3. versucht eine „Blutzuckerkurve“ als Standardwert für eine Funktionsprüfung des Zuckerstoffwechsels anzugeben.

Weitere Mitteilungen werden sich mit den Veränderungen dieses Standardwertes unter verschiedenen physiologischen Bedingungen und pathologischen Verhältnissen befassen.

I. Methodisches und Vorversuche.

Die vorliegenden Blutzuckerbestimmungen sind nach der Methode von Bang, wie sie von ihm 1916[1]) angegeben wurde, ausgeführt. Zahlreiche Vorversuche sicherten die Genauigkeit dieser Mikromethode, während mit der neuesten Modifikation von Bang[2]) übereinstimmende Werte nicht erhalten werden konnten. Die Zuckermenge wurde nach der Formel $\frac{a-0,15}{4}$ = mg Zucker berechnet, wobei a die verbrauchte Menge n/200 Jodlösung in Kubikzentimetern bedeutet. Der Wert 0,15 wurde aus Bestimmungen an reinen Zuckerlösungen gefunden und stellt den Blindwert der Salzlösungen dar.

Als Anhaltspunkt für die Zuverlässigkeit meiner Bestimmungen diente der Vergleich der gefundenen Normalnüchternwerte des Blutzuckergehaltes mit denjenigen anderer Autoren:

In 55 Doppelbestimmungen an gesunden, nüchternen Individuen wurde ein Durchschnittswert von 0,096 pCt. gefunden. Die Grenzwerte waren 0,075 pCt. und 0,113 pCt. in je einem Falle; die überwiegende Mehrzahl gruppierte sich eng um den angeführten Durchschnittswert. Dieser Mittelwert liegt etwas höher als der von Noordensche, in der 7. Auflage seines Buches[3]), wo 0,085 pCt. als durchschnittlicher Normalwert bezeichnet wird, und auch etwas höher als derjenige aus den Mittelzahlen der 18 Autoren, welche in den Tabellen von H. Ryser[4]) und A. O. Gettler und W. Backer[5]) angeführt sind. Bei

1) Methoden zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile. Bergmann, Wiesbaden 1916.

2) Biochem. Zeitschr. 1918. Bd. 87. S. 248.

3) Die Zuckerkrankheit. 7. Aufl. 1917.

4) Archiv f. klin. Med. 1916. Bd. 118. S. 408.

5) Journ. of biol. chem. 1916. Bd. 25. S. 217.



Ryser findet sich als Mittelwert aus den Angaben von 6 Autoren 0,087 pCt., bei Gettler und Backer aus denjenigen von 12 Autoren 0,091 pCt. Meine Mittelzahl stimmt aber völlig überein mit derjenigen von Epstein und Aschner[1]), die bei 24 männlichen Individuen einen Durchschnittswert von 0,096 pCt. fanden.

II. Verhalten des Blutzuckerspiegels nach peroraler Zufuhr von weniger als 100 g Glukose.

Dem eingangs festgelegten Bestreben folgend, mit möglichst geringen Traubenzuckermengen den Zuckerstoffwechsel zu untersuchen, wurde in diesen Versuchen die geringste Dextrosemenge bestimmt, welche per os verabreicht, noch eine deutliche und sicher feststellbare Aenderung des Blutzuckerspiegels zur Folge hatte.

Nach den Literaturangaben (vgl. Tab. I) beträgt nur in der Minderzahl der Fälle nach der Zufuhr der grossen Menge von 100 g Dextrose der Blutzuckeranstieg 50 und mehr Prozent des Nüchternwertes. Es war deshalb von vorneherein höchst zweifelhaft, ob sich die Menge der zuzuführenden Glukose erheblich unter 100 g verringern und dabei trotzdem noch eine eindeutige Veränderung der Glykämie erzielen liesse. Auch lag nahe anzunehmen, dass zu geringe Ausschläge im Blutzuckergehalt sich durch die Mikromethode, deren Fehler nach Bang doch 10 pCt. beträgt, nicht mit Sicherheit nachweisen lassen würden.

Die zuzuführende Glukosemenge wurde deshalb sukzessive verringert (80, 40, 20, 10 g Glukose).

Die Versuchspersonen nahmen die Dextrose morgens nüchtern mit destilliertem Wasser. 80 g Dextrose wurden in 200 ccm, die übrigen Dosen in 100 ccm H_2O aufgelöst. Der Blutzucker wurde in der ersten halben Stunde nach der Glukosezufuhr alle 5 oder 10 Minuten nachher in Abständen von 15—30 Minuten bestimmt. Zwei Nüchterndoppelbestimmungen gingen der Zuckereinnahme voraus.

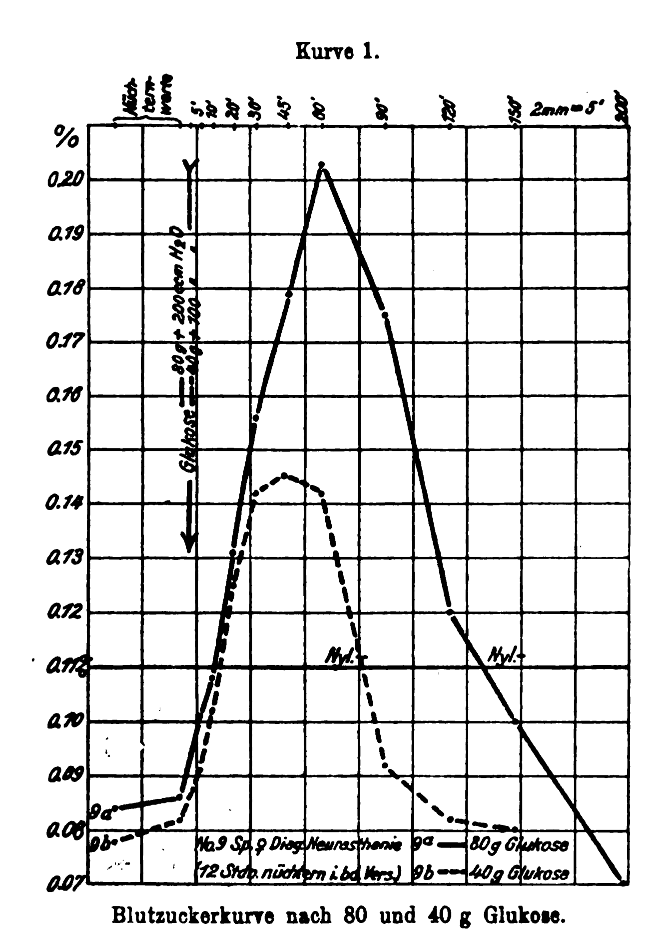
Die Versuchsresultate sind in den Abb. 1—3 festgelegt. Als Ordinate der Kurve ist der Blutzuckerprozentgehalt, als Abszisse die Zeit verwendet. Die Kurven zeigen, dass der geringeren Glukosezufuhr ein weniger hohes Ansteigen des Blutzuckerspiegels und, was besonders betont werden soll, auch eine kürzere Dauer des erhöhten Blutzuckergehaltes fast proportional geht. In Prozenten bezogen auf den mittleren Nüchternwert betrug der Blutzuckeranstieg:

nach 80 g Glukose	. .	139 pCt.	
„ 40 „ „	. .	81 „	
„ 20 „ „	. .	33 „	und 44 pCt.
„ 10 „ „	. .	19 „	„ 21 „

1) Journ. of biol. chem. 1916. Bd. 25. S. 151.

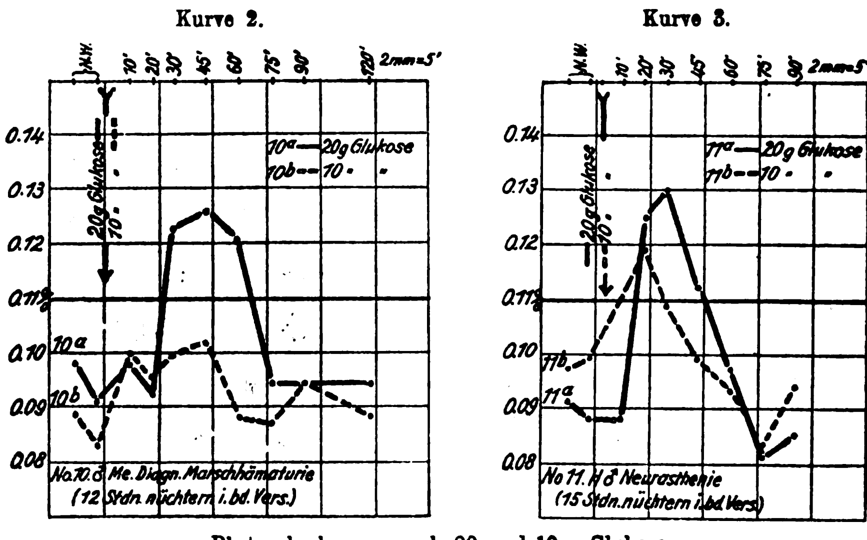


Kurve 1.



Blutzuckerkurve nach 80 und 40 g Glukose.

Kurve 2. Kurve 3.



Blutzuckerkurven nach 20 und 10 g Glukose.

Rechnen wir Werte über 0,110 pCt. zur Hyperglykämie[1]), so betrug die Dauer der Hyperglykämie vom Zeitpunkt des Auftretens der ersten bis zu demjenigen des letzten hyperglykämischen Wertes gerechnet:

nach 80 g Glukose . . .	100 Minuten		
„ 40 „ „ . . .	40 „		
„ 20 „ „ . . .	30 „	und 25 Minuten	
„ 10 „ „ . . .	0 „	„ 10 „	

Selbst die kleine Menge von 10 g Glukose nüchtern, per os zugeführt, vermag demnach noch den Blutzuckerspiegel merklich zu beeinflussen und, wie Abb. 6 zeigt, sogar für ganz kurze Zeit Hyperglykämie zu verursachen.

Diese Feststellungen sind in Parallele zu stellen mit den Befunden S. Nagasaki's[2]). Dieser Autor wies Veränderungen im Glukosegehalt des Harns bei gesunden meist jungen Personen bei Einnahme von 25 und mehr Gramm Glukose nach. Er bestimmte den Glukosegehalt aus der Differenz der reduzierenden Kraft des Harnes vor und nach Vergärung durch eine reine Hefeart, Torula monosa (Kluyver), welche nur Monosen angreift. Den Gehalt des Harns an reduzierenden Substanzen stellte er mit der Methode von S. R. Benedict fest. Der Urin einer 4stündigen Tagesperiode wurde gesammelt und der gefundene Glukosegehalt mit demjenigen des Harns der gleichen Periode des folgenden Tages, nachdem am 2. Tage kurz vorher Glukose mit 100 ccm H_2O verabreicht worden war, verglichen. In 8 Fällen (den 9. führe ich nicht an, weil er diabetesverdächtig ist), in denen 25 g Glukose eingenommen wurden, konnte 6 mal, trotz meist vermehrter Urinmenge, ein grösserer Prozentgehalt an Glukose nachgewiesen werden. Die Zunahme schwankte zwischen 0,003 und 0,011 pCt.

Es ist anzunehmen, dass die von Nagasaki gezeigte vermehrte Glukosurie nach sehr kleinen Dextrosegaben die Folge des erhöhten Blutzuckergehaltes ist, wie er in den vorliegenden Versuchen sogar nach Einnahme noch kleinerer Traubenzuckermengen nachgewiesen werden konnte. Darnach wäre die Ansicht nicht von der Hand zu weisen, dass das gesunde menschliche Nierenepithel auch auf geringere Zunahme der Glykämie mit vermehrter Durchlässigkeit für Traubenzucker reagierte.

1) Im Gegensatz zu Bang, der erst 0,120 pCt. als hyperglykämischen Wert ansieht, bezeichne ich auf Grund meiner S. 48 angeführten 55 Nüchternbestimmungen, unter denen ich nur einen einzigen Wert über 0,110 pCt. fand, einen Blutzuckergehalt über 0,110 pCt. als Hyperglykämie, wie es auch Liefmann und Stern tun. Der Begriff „Hyperglykämie“ muss auf den Nüchternwert, welcher als Ausgangs- und Vergleichswert jeder Blutzuckeruntersuchung zugrunde liegen soll, bezogen werden. Der Blutzuckernüchternwert variiert naturgemäss etwas mit den Methoden; seine relative Gültigkeit bei Anwendung einer Methode besteht aber doch.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1915. Bd. 95. S. 61.



Die Reaktion im Blutzuckerspiegel, die nach Zufuhr sehr kleiner Dextrosemengen mit der Mikromethode festgestellt werden kann, zeigt auch, dass bei Zuckerbestimmungen im Gesamtblut feinere Aenderungen im Blutzuckergehalt nachgewiesen werden können. Bei Zuckerbestimmungen im Blutplasma würden wohl nach den ausgedehnten Untersuchungen von W. Falta und M. Richter-Quittner[1]) zu schliessen die angeführten Resultate noch zuverlässiger werden; vorderhand fehlt aber noch die Mikromethode, die rasch aufeinanderfolgende Reihenbestimmungen im Plasma gestattet. Wichtig wird im Hinblick auf das Resultat von Falta und Richter-Quittner, dass der Zucker nur im Plasma, nicht in den Blutkörperchen vorkomme, sein, Blut zu untersuchen, das einen annähernd konstanten Gehalt an Plasma enthält. Diese Bedingung wird wohl am ehesten dadurch erreicht werden können, dass bei der Blutentnahme nicht zu sehr am Finger herumgedrückt wird.

III. Die „Blutzuckerkurve“ nach peroraler Zufuhr von 20 g Glukose. Versuch, einen Standardwert zur Funktionsprüfung des Zuckerstoffwechsels zu gewinnen.

Der im vorhergehenden Abschnitt geführte Nachweis, dass auch nach Einnahme sehr kleiner Dextrosemengen der Blutzuckerspiegel in bestimmter Weise beeinflusst wird, gestattet in relativ kurzer Zeit einen Einblick in die Vorgänge beim Zuckerstoffwechsel. Lässt sich das Verhalten des Blutzuckers nach Zufuhr einer bestimmten, kleinen Traubenzuckermenge in einer Standardkurve festlegen, so ist damit vielleicht die Grundlage einer empfindlichen Funktionsprüfung des Zuckerstoffwechsels gegeben.

Die Funktionsprüfungen der klinischen Diagnostik beruhen darauf, dass dem zu untersuchenden Organ oder Organsystem eine dosierte, spezifische Arbeit zugemutet und die Leistung des Organs mit, bei Gesunden festgestellten Normen, verglichen wird. Die Zuverlässigkeit dieser Funktionsprüfungen leidet meist darunter, dass die Tätigkeit anderer Organe in die zu prüfende Funktion hineinspielt und dadurch das Versuchsresultat trübt. Jeder weitere Ausbau der Funktionsprüfungen muss dahin tendieren, die zu untersuchenden Organe möglichst isoliert zu fassen, um damit die Funktionsprüfung am lebenden Menschen der idealen Versuchsanordnung des isolierten Organes im Tierexperiment näher zu bringen.

Bei der hier in Betracht kommenden, bis jetzt geübten Funktionsprüfung, der Toleranzbestimmung für Kohlehydrate, war es die unklare Beziehung der Niere zur Glukosurie, die den Wert des Versuchsresultates beeinträchtigte, das auf Harnzuckerbestimmungen basierte. In der leicht möglichen Bestimmung des Blutzuckers ist aber die Gelegenheit geboten,

1) Biochem. Zeitschr. 1919. Bd. 100. S. 148.

statt, wie bis jetzt den Harnzucker, den Blutzuckergehalt als Mass für den Vorgang der Zuckerassimilation und -dissimilation herbeizuziehen und damit unter Umgehung der Nierentätigkeit das Versuchsresultat eindeutiger zu gestalten.

Eine solche, auf Blutzuckerbestimmungen basierende Funktionsprüfung des Zuckerstoffwechsels muss noch weitere Vorteile haben:

Infolge der prompten äusserst feinen Reaktion des Blutzuckerspiegels auf ausserordentlich kleine Glukosemengen, wie sie im vorhergehenden Abschnitt gezeigt wurde, ist von einer solchen Funktionsprüfung eine höhere Empfindlichkeit zu erwarten, als sie mit den Toleranzprüfungen unter Berücksichtigung des Harnzuckers erreicht wurde.

Ferner werden wohl Wechselwirkungen der am Zuckerhaushalt beteiligten Organe sich im Verhalten des Blutzuckers kenntlich machen und damit der Untersuchung zugänglich.

Durch die Möglichkeit der Ausführung von Reihenbestimmungen des Blutzuckers in sehr kleinen, beliebigen Zeitintervallen kann der ganze Verlauf der Reaktion des Organismus auf eine bestimmte Menge zugeführter Glukose übersehen werden, was mit Harnzuckerbestimmungen Schwierigkeiten bereiten dürfte.

Ausserdem besteht gerade im Abfangen des intermediären Stoffwechselproduktes, unter gleichzeitiger Berücksichtigung des Harnzuckers, Aussicht den Anteil der Niere am Zustandekommen der Glykosurie zu klären.

Von diesen Ueberlegungen ausgehend ist vielleicht ein Versuch, eine methodische Aenderung zur Prüfung des Stoffwechsels auszubauen, berechtigt und aussichtsreich.

Jede Funktionsprüfung braucht Vergleichswerte von Gesunden. Um alle erwähnten Vorteile in der neuen Methode zu vereinigen, scheint es am vorteilhaftesten den Standardwert in einer Blutzuckerkurve, wie im vorigen Abschnitt gezeigt ist, festzulegen. Als Ordinate dient wieder der Blutzuckerprozentgehalt, als Abszisse die Zeit. Um die dem Organsystem zugemutete Arbeit in physiologischen Grenzen zu halten und sie in möglichst kurzer Zeit abspielen zu lassen, ist es das Gegebene, denjenigen Kurvenverlauf als Vergleichswert zu verwenden, der sich bei Zufuhr minimalster Glukosemengen am eindeutigsten und konstantesten erweist.

Im zweiten Abschnitt wurde gezeigt, dass 10—20 g die kleinste Glukosemenge darstellt, mit welcher, per os gegeben, noch ein einwandfreier Ausschlag im Blutzuckergehalt erzielt wurde; bei 10 g blieb der Ausschlag oft so gering, dass er beinahe in die Fehlergrenzen der Bangschen Methode fiel. Die Zufuhr von 20 g Traubenzucker hatte dagegen in den ersten Versuchen mit solcher Konstanz und Deutlichkeit einen Blutzuckeranstieg zur Folge, dass versucht wurde, die Blutzucker-



kurve nach 20 g Glukose als Standardwert auszuarbeiten. Ich bezeichne diesen Vergleichswert kurz als „Blutzuckerkurve“.

Bevor auf die folgenden Versuche näher eingegangen werden soll, sind die Faktoren, welche die „Blutzuckerkurve“ bestimmen und die Organfunktionen, welche diese Faktoren beeinflussen, näher zu beleuchten.

Die „Blutzuckerkurve“ ist bestimmt durch den Zeitpunkt des Beginns des Blutzuckeranstieges, durch die Höhe des maximalen Blutzuckerwertes und die Dauer der Hyperglykämie.

Der erste Faktor, der Zeitpunkt des Beginnes des Blutzuckeranstieges, hängt von der Zeit ab, welche nötig ist, um die eingenommene Glukose in das Duodenum zu schaffen und damit zur Resorption zu bringen. Magenmotilität und momentaner Füllungszustand des Magens werden demnach den Zeitpunkt des Blutzuckeranstieges bestimmen.

Der zweite Faktor, die Höhe des Blutzuckeranstieges, ist einmal wieder von der Schnelligkeit, mit welcher der Mageninhalt in das Duodenum übertritt, abhängig, denn wenn gleichzeitig viel Traubenzuckerlösung im Duodenum liegt, wird wohl auch in der Zeiteinheit mehr resorbiert werden. Einen Anhaltspunkt für die Richtigkeit dieser Annahme geben die Untersuchungen von Klercker[1]), die nachwiesen, dass bei Opiumgaben die Hyperglykämie auf Traubenzuckerzufuhr geringer ist. Ausserdem wird, was für den Zweck der vorliegenden Untersuchung von besonderer Bedeutung ist, die Höhe des Blutzuckeranstieges von der Bereitschaft der Leber und des Pankreas, Zucker in Glykogen umzuwandeln, und von dem Zuckerbedürfnis der Gewebe, vor allem der Muskeln, beeinflusst werden. Die Fähigkeit, überschüssige Glukose aus dem Blutstrom zu fixieren, scheint auch beim Gesunden nicht immer gleich gross zu sein. Das geht schon aus dem Verhalten des Blutzuckers nach Traubenzuckerzufuhr hervor. Der Blutzuckeranstieg nach Einnahme geringer Glukosemengen ist vielleicht als eine momentane Verminderung der Fähigkeit, Zucker zu fixieren, aufzufassen, während kurze Zeit später ein vermehrtes Glukosefixationsvermögen die Hyperglykämie wieder rückgängig macht und oft sogar Hypoglykämie bedingt. Vielleicht ist aber der Blutzuckeranstieg besonders nach den geringen Glukosemengen nicht nur durch eine „physiologische Insuffizienz“ (Frank) der Leber, Glukose in Glykogen umzuwandeln, bedingt, sondern der Traubenzuckerinhalt des Duodenums könnte auch als Reiz wirken und reflektorisch zu vermehrter Zuckerausschüttung der Leber ins Blut führen. Diese letztere Annahme nähert sich der neuesten Diabetestheorie von Noorden's. Hier sind weitere Untersuchungen nötig.

1) Biochem. Zeitschr. 1914. Bd. 62. S. 11 und Archiv f. klin. Med. 1916. Bd. 118. S. 85.

Der dritte Faktor, der die Blutzuckerkurve beeinflusst, die Dauer der Hyperglykämie, wird, wenn sie einmal erreicht ist, vorwiegend von den Leistungen der spezifischen, den Zuckerstoffwechsel besorgenden Organe, vor allem der Leber und des Pankreas und auch von dem Zuckerhunger speziell der Muskeln abhängig sein. Im wesentlichen wird wieder das Glukosefixationsvermögen der Leber diesen 3. Faktor bestimmen.

In bezug auf die Bedeutung der 3 besprochenen Faktoren für die Prüfung des Zuckerstoffwechsels ist zu sagen, dass auf den 3. Faktor, die Dauer der Hyperglykämie, der grösste Wert zu legen ist, da er nicht unmittelbar von der Magen- oder Duodenumfunktion beeinflusst sein dürfte. Der 2. Faktor, die Höhe des Blutzuckeranstieges, wird in zweiter Linie auch zur Beurteilung der Vorgänge beim Zuckerstoffwechsel herangezogen werden können, doch wird immer noch eine Unbekannte, die Geschwindigkeit der Magenentleerung, seine Grösse beeinflussen.

Der 1. Faktor, der Zeitpunkt des Beginns des Blutzuckeranstieges nach der Glukosezufuhr, sagt dagegen über den engern Zuckerstoffwechsel nichts aus, sondern orientiert lediglich über Magenmotilität und Resorption im Duodenum. Er ist für unsere Zwecke ohne Belang, kann aber vielleicht zur funktionellen Prüfung von Magenmotilität oder Duodenumresorption verwertet werden.

Auf Grund aller dieser Ueberlegungen muss ganz allgemein angenommen werden, dass das Bild der Blutzuckerkurve entweder als Mass für das Zuckerfixationsvermögen der Leber, oder wenn wir die Hyperglykämie als Reaktion auf einen durch die Glukosezufuhr gesetzten Reiz betrachten, als Mass für die Reizbarkeit der am Zuckerstoffwechsel beteiligten Organe dienen kann.

Da die Bedingungen, welche beim Gesunden das Glukosefixationsvermögen der Leber oder die Reizbarkeit des Zuckerstoffwechselmechanismus ändern, noch nicht genauer bekannt sind, werden bei dem folgenden Versuch, eine Standardkurve zu gewinnen, nicht von vorneherein genau übereinstimmende „Blutzuckerkurven" erhalten werden. Die Verschiedenheit der Resultate wird aber auf die Bedingungen hinweisen, die den Ablauf der „Blutzuckerkurve" beeinflussen.

Im Folgenden wurden in einer längeren Versuchsreihe „Blutzuckerkurven" bestimmt bei Individuen mittleren Alters, welche keine Störungen von Seiten des Stoffwechsels oder der Magen- Darmmotilität aufwiesen, um damit das Verhalten der Kurve in der Norm zu präzisieren.

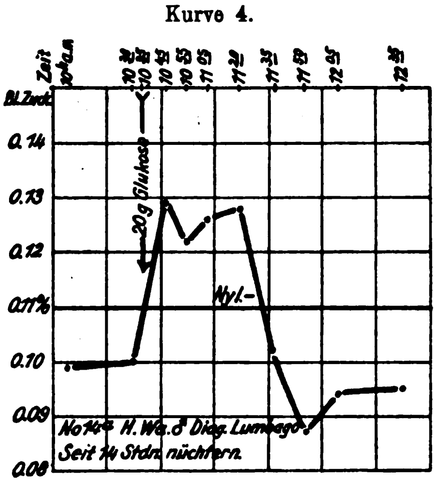
Die durchwegs geübte Versuchsanordnung war im grossen Ganzen die schon beschriebene. Den Individuen wurde nüchtern[1]) 20 g

1) Mit zwei Ausnahmen nahmen die Versuchspersonen Abends 7 Uhr ihre letzte Mahlzeit; der Versuch erfolgte nach durchschnittlicher Nüchternzeit von 15 Stunden am folgenden Vormittag. Jeder Versuch nahm etwa 3 Stunden Zeit in Anspruch.



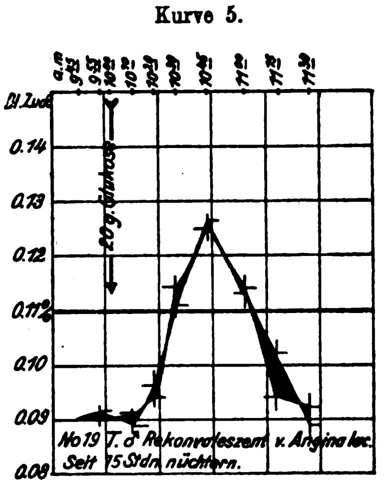
Glukose in 100 ccm destilliertem Wasser per os gegeben, und der Blutzucker in der ersten halben Stunde nach der Traubenzuckerzufuhr alle 10 Minuten, nachher alle 15 Minuten bis zur Gesamtdauer von $1^1/_2$ bis 2 Stunden im Blut aus der Fingerbeere bestimmt. Zwei Nüchternbestimmungen gingen der Dextroseeinnahme voraus. Es wurden immer

Kurve 4.



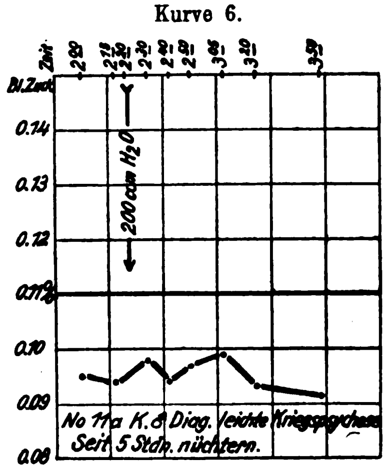
Typische „Blutzuckerkurve".

Kurve 5.



Typische „Blutzuckerkurve" mit Demonstrat. der Doppelbestimmungen.

Kurve 6.



Blutzuckergehalt durch H_2O-Zufuhr unbeeinflusst.

Doppelbestimmungen gemacht und das arithmetische Mittel als massgebender Kurvenwert berücksichtigt.

Das Verhalten der „Blutzuckerkurve" geben Kurven 4 und 5 und auch die Kurven 2 und 3 S. 50 wieder.

In Kurve 5 sind zur Demonstration der guten Koinzidenz der Doppelbestimmungen beide zur gleichen Zeit gefundenen Werte aufgezeichnet. Kurve 5 beweist, dass die Zufuhr von Wasser allein ohne Einfluss auf den Blutzuckerspiegel ist.

In Tabelle II sind die Versuche zusammengestellt. Sie sind bei 7 verschiedenen Individuen gemacht. Bei 3 Individuen wurde der Versuch 2mal, bei einem 3mal ausgeführt.

Die Tabelle zeigt, dass nur in 10 von den 12 Versuchen der erwartete Blutzuckeranstieg bis zu hyperglykämischen Werten, d. h. bis über 0,110 pCt. erreicht wurde. Immerhin zeigten auch die beiden Fälle 3 und 9, die aus der Reihe fielen, einen geringgradigen Anstieg der Glykämie in Bezug auf den Nüchternwert. Ganz allgemein zeigen

Tabelle II.

Zusammenstellung der Versuchsresultate nach Einnahme von 20 g Glukose.

Lfd. Nr.	Versuchs-Nr. und Bezeichnung	Nüchternzeit	Nüchternwerte		Zufuhr von 20 g Glukose	Zeit nach Glukoseeinnahme								pCt.[1]
		Std.	1.	2.		10′	20′	30′	45′	60′	75′	90′	2 Std.	
1	6a K., männl.	4	0,080	0,088	↓	0,100	**0,116**	**0,120**	0,109	0,090	0,106	0,106	0,084	—
2	6b K., „	15	0,092	0,100		**0,128**	**0,143**	**0,122**	0,081	0,089	0,086	0,083	—	49
3	17b M., „	5	0,093	0,094		0,103	0,092	0,094	0,089	0,095	0,095	0,086	—	—
4	17c M., „	15	0,098	0,091		0,098	0,092	**0,123**	**0,126**	**0,121**	0,094	0,094	0,094	33
5	14a H.Wi., „	14	0,102	0,093		0,106	**0,133**	**0,130**	**0,130**	0,096	0,094	0,093	0,097	36
6	14a H.Wa., „	14	0,099	0,100		**0,129**	**0,123**	**0,126**	**0,128**	0,102	0,087	0,094	0,095	29
7	18a H., „	15	0,091	0,088		0,088	**0,126**	**0,130**	**0,112**	0,097	0,081	0,085	—	44
8	18b H., „	15	0,106	0,108		0,095	0,099	**0,120**	**0,116**	0,092	0,073	0,083	—	12
9	18c H., „	15	0,094	0,093		0,091	0,100	0,107	0,097	0,087	0,082	0,093	—	14
10	19 T., „	15	0,090	0,091		0,090	0,095	**0,113**	**0,126**	**0,113**	0,098	0,091	—	38
11	21a L., „	15	0,099	0,096		0,100	**0,111**	**0,115**	**0,133**	**0,125**	0.105	0,100	0,096	36
12	21b L., „	15	0,107	0,100		**0,114**	**0,118**	**0,123**	**0,120**	0,110	0,106	0,101	—	18
Durchschnitt:		—	0,096	0,095		0,104	**0,112**	**0,119**	**0,114**	0,101	0,092	0,092	—	—
Durchschnitt ohne die Versuche 1 u. 3:		—	0,098	0,096		0,104	**0,114**	**0,121**	**0,117**	0,103	0,091	0,092	—	31

Die fettgedruckten Ziffern sind hyperglykämische Werte.

1) Maximaler Blutzuckerwert in Prozenten des Durchschnittsnüchternwertes.

aber die verschiedenen Individuen in Bezug auf die Dauer der Hyperglykämie und die Höhe des Blutzuckeranstieges kein absolut einheitliches Verhalten. Selbst am gleichen Individuum wurden bei wiederholtem Versuch keine identischen Kurven erhalten.

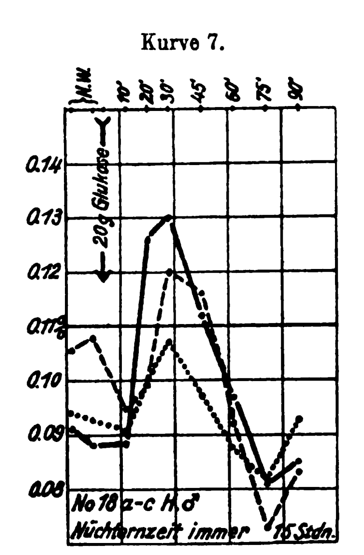
Betrachten wir den Verlauf der Blutzuckerkurve in den beiden Versuchen 1 und 2 an der Person K. und die Versuche 3 und 4 an der Person M., so fällt auf, dass da, wo die Nüchternzeit nur 4 bzw. 5 Stunden betrug, die Reaktion im Blutzuckerspiegel viel geringer ausfiel als nach einer Nüchternzeit von 15 Stunden. Dieses abweichende Verhalten im Versuchsresultat kann entweder dadurch erklärt werden, dass 4 bzw. 5 Stunden nach der letzten Mahlzeit der Magen noch nicht leer war, oder dass das Glukosefixationsvermögen der Leber mit der Dauer der Nüchternzeit abnimmt. Versuche zur Stütze der letzeren Ansicht sind bei Bang[1]) zu finden. Dieser Autor erzielte an Hungerkaninchen bei gleicher Zuckerzufuhr einen höheren Blutzuckeranstieg und eine länger dauernde Hyperglykämie als bei gut genährten Tieren.

In den Versuchen 7—9 am gleichen Individuum H. (sie sind in den Kurven Abb. 7 nochmals graphisch zusammengestellt) bieten die 3 Blutzuckerkurven trotz konstanter Nüchternzeit ein sehr verschiedenes Bild. Die Ursachen, welche diese Differenzen im Ablaufe der Glykämie ver-

1) „Der Blutzucker". S. 57.

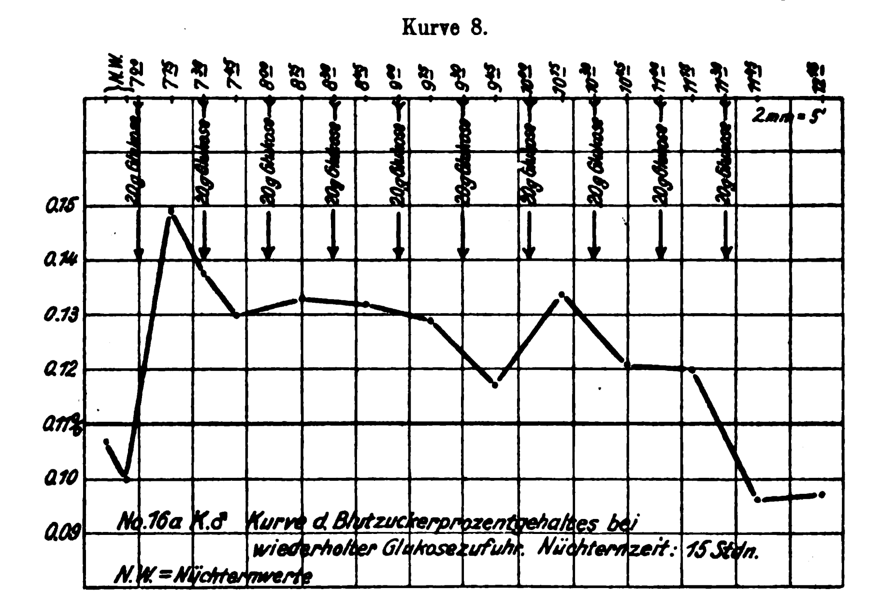
ursachten, sind nicht genau zu übersehen. Diese Verhältnisse sind in weiteren Versuchen auf dem hier vorgezeichneten Weg noch zu klären. Vielleicht ist die Inkonstanz der vorausgehenden letzten Mahlzeit zur Erklärung herbeizuziehen, vielleicht verhielt sich auch die Versuchsperson in den beiden Versuchen 8 und 9 nicht vollkommen ruhig, so dass ein vermehrtes Kohlehydratbedürfnis der Muskeln zur Zeit des erwarteten Blutzuckeranstieges vorhanden war. Diese beiden Faktoren, die Qualität und die Quantität der letzten Mahlzeit und die Muskeltätigkeit, welche dem Versuch vorausgingen, wurden für diese Versuchsreihe nicht berücksichtigt. Sie werden in einer folgenden Mitteilung auf ihre Beziehungen zum Ablauf der „Blutzuckerkurve" geprüft werden. In therapeutischer Hinsicht muss es ja von Wichtigkeit sein, zu wissen, unter welchen Bedingungen eine Kohlehydratzufuhr den geringsten Blutzuckeranstieg verursacht. Ein orientierender Versuch in dieser Richtung ist in Kurve 8 dargestellt. Daraus ist zu ersehen, dass bei wiederholten gleichen Gaben

Kurve 7.



Zur Demonstration der Variationen im Verlauf der Blutzuckerkurve bei der gleichen Versuchsperson.

Kurve 8.

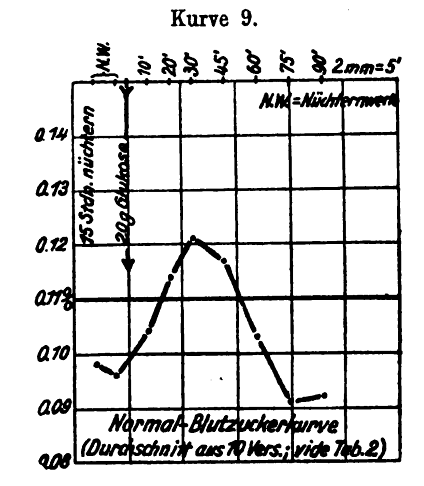


von Traubenzucker die 1. Dosis den stärksten Blutzuckeranstieg bedingt, während die folgenden Gaben nur noch geringere und zuletzt keine Hyperglykämie mehr erzeugen.

Schliesen wir die Versuche 1 und 3 in Tabelle II aus der Versuchsreihe aus, weil hier offensichtlich ein grober Unterschied in der Versuchsanordnung (Nüchternzeit) grgenüber den andern Versucheu vorliegt, so lässt sich aus den restierenden 10 „Blutzuckerkurven“ immerhin ein annähernd genaues Bild der „Normalblutzuckerkurve“ beim gesunden nüchternen Individuum gewinnen.

In allen 10 Versuchen vermag eine Zufuhr von 20 g Glukose auf nüchternen Magen den Blutzuckerspiegel deutlich zu erhöhen und mit einer Ausnahme auch hyperglykämische Werte zu verursachen. In Prozenten, bezogen auf den Durchschnitt der beiden Nüchternwerte, betrug der grösste Anstieg 49 pCt., der kleinste 12 pCt., durchschnittlich 31 pCt. Die Dauer der Hyperglykämie (gerechnet ist die Zeit vom Auftreten des ersten bis zum letzten hyperglykämischen Wert) war in den 10 Fällen im Durchschnitt 25 Minuten (maximal 40, minimal 0 Minuten). Der maximale Blutzuckerwert wurde durchschnittlich eine halbe Stunde nach Einnahme des Traubenzuckers erreicht; die hyperglykämischen Werte fielen am häufigsten in die Zeit der 20. bis 45. Minute nach der Glukosezufuhr.

Kurve 9.



Die „Blutzuckerkurve“ ist aus den Durchschnittswerten der 10 Versuche (vgl. Tabelle II: Durchschnitt ohne die Versuche 1 und 3) in Kurve 9 graphisch dargestellt und lässt sich folgendermassen charakterisieren:

Bei etwa 15 Stunden nüchternen Gesunden tritt nach Zufuhr von 20 g Glukose im Verlauf der folgenden 30 Minuten (am häufigsten nach 20 Minuten) ein steiler Anstieg im Blutzuckerspiegel zu meist hyperglykämischen Werten auf. Meist $^1/_2$ Stunde nach Zuckereinnahme erreicht die Kurve ihre Maximalhöhe mit etwa 130 pCt. vom Nüchternwert, bleibt in Plateau- oder Gipfelform während durchschnittlich 25 Minuten auf hyperglykämischen Werten und sinkt darauf etwas weniger steil als der Anstieg war, zum Ausgangsniveau. Oft, aber keineswegs regelmässig, fällt der absteigende Schenkel der Kurve für kurze Zeit auf Werte, die tiefer als die Anfangsnüchternbestimmungen liegen, und bildet den tiefsten Punkt der Kurve.

Zusammenfassung.

1. Es wird nachgewiesen, dass noch die kleine Glukosemenge von 10—20 g gelöst, einem nüchternen, gesunden Erwachsenen per os zugeführt, den Blutzuckerspiegel in deutlich feststellbarer Weise er-



höht. Das Verhalten des Blutzuckers wird in Kurvenform fortlaufend demonstriert.

2. Da die Zufuhr dieser kleinen Traubenzuckermenge eine deutlich nachweisbare Reaktion in der Glykämie auslöst und diese Reaktion mit einer relativ geringen Zahl von Blutzuckerbestimmungen übersichtlich dargestellt werden kann, wurde versucht, die Blutzuckerkurve nach 20 g Traubenzuckerzufuhr als Standardwert für eine neue Methode der funktionellen Prüfung des Zuckerstoffwechsels festzulegen.

   In einer Versuchsreihe an verschiedenen Individuen zeigte diese „Blutzuckerkurve" kein völlig gleichmässiges Verhalten, was mit Verschiedenheiten in der Versuchsanordnung zum Teil erklärt wurde. Immerhin liess sich aus dem Durchschnitt der Versuchsresultate ein ungefähres Bild der Standardblutzuckerkurve gewinnen.

3. Der Verlauf der „Blutzuckerkurve" ist bestimmt durch die Dauer der Hyperglykämie und die Grösse des maximalen Blutzuckeranstieges. Diese beiden Faktoren sind beim Vergleich von „Blutzuckerkurven" zu berücksichtigen.

4. Aus dem wechselnden Verhalten der „Blutzuckerkurve" bei verschiedenen Versuchsanordnungen (Nüchternzeit, mehrmalige Glukosegaben) wird geschlossen, dass das Glukosefixationsvermögen der Leber des Gesunden eine sehr variable Grösse darstellt. Diese kann durch Bestimmungen von „Blutzuckerkurven" unter wechselnden Bedingungen genauer studiert werden.

Herrn Dr. W. Löffler danke ich an dieser Stelle für die Unterstützung bei der Arbeit.



IV.

Aus der I. medizinischen Universitätsklinik zu Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. W. His).

Ueber die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse des Monojoddihydroxypropans (Alival) und Rizinstearolsäuredijodids (Dijodyl).

Von

Dr. med. **Keeser,**
Volontär an der Klinik.

Um die Gefahr des Jodismus zu vermeiden, ist es von Wichtigkeit, die Resorption des Jods, seine Verteilung im Organismus und seine Ausscheidung unter normalen sowie unter pathologischen Verhältnissen zu prüfen. Ehrlich (1) hat darauf hingewiesen, wie notwendig dieses Studium der Verteilung der Arzneimittel im Organismus für unsere Kenntnisse über ihre pharmakologische Wirkung ist und wie durch derartige Untersuchungen eine Brücke zwischen der Kenntnis ihrer Konstitution und dem Verständnis ihrer Dynamik geschlagen werden kann. Von diesen Erwägungen ausgehend, fand Jacoby (2) das Gesetz „über die veränderte Verteilung von Arzneikörpern im pathologischen Milieu", ein Gesetz, dessen Gültigkeit für Jod Loeb-Michaud (3) durch den Nachweis einer Speicherung von Jod in tuberkulös erkrankten Organen und v. d. Velden (4) durch den Nachweis einer Ablenkung von Jod in neoplastisches Gewebe bestätigen konnten. Da anzunehmen ist, dass ein Pharmakon dort seine grösste Wirkung entfaltet, wo es sich in vermehrter Menge befindet, so ist dieser Befund von grosser Bedeutung.

Aber nicht nur endogene Ursachen (verändertes Verhalten organisch oder funktionell alterierter Zellpartien), sondern auch exogene können eine von der Norm abweichende Verteilung des Jods im Organismus herbeiführen: Wenn man sich der Organaffinitäten bestimmter chemischer Gruppen bedient, kann man das an sie gekuppelte Pharmakon nach bestimmten Gewebspartien dirigieren und dort seine Wirkung entfalten lassen. Deshalb bedeutete es einen grossen Fortschritt in der Jodmedikation, als es Loeb (5) und v. d. Velden gelang nachzuweisen, dass man durch Kuppelung mit lipoidlöslichen Substanzen das sonst nicht neurotrope Jod lipo- bzw. neurotrop machen kann. Es wurden daher eine grosse Anzahl von Verbindungen hergestellt, in denen das Jod an hochwertige oder niedrige Fettsäuren gekuppelt erscheint, jedoch leiden die



meisten von ihnen mehr oder weniger an den Nachteilen einer unregelmässigen Resorption, einer unkontrollierbaren Retention, eines niedrigen Jodgehalts oder einer Beschränkung ihrer Anwendungsmöglichkeit, so dass das Jodkali nach wie vor das am meisten angewandte Jodmedikament blieb.

Die genannten Nachteile soll das von Lüders (6) dargestellte Monojoddihydroxypropan vermeiden. Diese unter dem Namen „Alival" in den Handel gebrachte Jodfettsäure besitzt einen Jodgehalt von 62,8 pCt. und kann per os, rektal, bei Inunktionen, als Konstituens für Suppositorien sowie zu Injektionen verwandt werden. Zur Prüfung ihrer Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse verwandte ich die von der Heffter'schen Schule angegebene Methode der Veraschung von Urin und Fäzes und Bestimmung des Jodgehalts vermittelst eines Autenrieth'schen Kolorimeters.

Bei den Untersuchungen über die Ausscheidungsverhältnisse zeigte sich, dass das Alival in etwa 66 Stunden bei einmaliger Verabreichung wieder ausgeschieden wird, und zwar im Urin zu durchschnittlich 72 pCt. der zugeführten Jodmenge; in den ersten 12 Stunden werden 54 pCt. der Gesamtausscheidung nachgewiesen gegenüber 73 pCt. beim Jodkali, dessen Ausscheidung schon nach 48 Stunden beendet ist. Hieraus kann geschlossen werden, dass das Alival, das im Körper zum grössten Teil (95 pCt.) zu Jodalkali gespalten wird (Lüders), langsamer als das Jodalkali zur Wirkung kommt und daher den Körper nicht so stark mit Jodwasserstoffionen überschwemmt wie das Jodkali. Jedoch beurteilt die Annahme der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, dass „Nebenwirkungen selbst in ganz hohen Dosen praktisch gleich null sind", die Vorzüge des Alivals zu günstig. Bei grösseren Dosen beobachteten wir die typischen Zeichen des Jodismus — eine Erscheinung, die indessen nicht dem Monojoddihydroxypropan zum Vorwurf gemacht werden darf, sondern die sich immer einstellen wird, sobald dem Organismus eine genügend grosse Jodmenge einverleibt wird.

Die Untersuchung eines zweiten Präparates, das neuerdings dem Handel übergeben worden ist, gestaltete sich etwas schwieriger, weil die Literaturangaben über seine Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse nicht übereinstimmen. Es handelt sich um das von der Firma Riedel hergestellte Rizinstearolsäuredijodid („Dijodyl") mit einem Jodgehalt von 46,2 pCt. Es stellt die Verkuppelung einer hochwertigen Oxyfettsäure mit Jod dar und wird als Pulver in Gelatinekapseln sowie in Tablettenform geliefert.

Hoos (7) verabfolgte im Tierversuch das Dijodyl in Pulverform zusammen mit Milch, Brot und Fleisch und fand bei dieser Versuchsanordnung, dass bei einmaliger Darreichung etwa 10—20 pCt. des eingenommenen Dijodyls im Körper retiniert, der Rest in den Exkrementen ausgeschieden werde, davon 6 pCt. in den Fäzes.



Im Gegensatz hierzu fanden Hoppe und Seegers (8) sowie Oelze (9), die die Ausscheidung des Dijodyls im menschlichen Organismus untersuchten, dass das Rizinstearolsäuredijodid ungleichmässig und verhältnismässig schlecht resorbiert werde, etwa ein Drittel der eingenommenen Menge Jod im Urin und ein Drittel im Kot erscheine, während das letzte Drittel im Körper retiniert werde.

Um festzustellen, von welchen Faktoren diese Verschiedenheiten in den Untersuchungsergebnissen abhängig sind, gab ich zunächst das Dijodyl unter vollständig gleichen Bedingungen, nämlich um 6 Uhr morgens auf nüchternen Magen in Tablettenform und liess das Frühstück erst eine Stunde später einnehmen. Bei dieser Versuchsanordnung fand ich nach einmaliger Verabreichung von Dijodyl etwa 23 pCt. des verabfolgten Jods im Kot und 47,5 pCt. im Urin; im ganzen erschienen also 70,5 pCt. wieder in den Exkrementen, während 29,5 pCt. retiniert wurden. Die Werte entsprechen den von Seegers, Hoppe und Oelze gefundenen.

Der von diesen Untersuchern beobachtete Verlust von 23 pCt. Jod im Kot kann nun dadurch verursacht sein, dass dem Rizinstearolsäuredijojid als Fettverbindung schlecht ein Mittel beigemengt werden kann, das im Darm eine Quellung der Tabletten und damit ihren Zerfall hervorruft; dadurch wird, zumal bei ruhender Fettverdauung, die Resorption des Dijodyls sehr erschwert. Aus dieser Ueberlegung ergeben sich die Mittel, durch die die Resorption günstiger gestaltet werden kann: 1. man verabfolgt das Dijodyl nicht nüchtern, sondern zusammen mit einer fettreichen Nahrung, die die Fettverdauung des Darmes anregt; 2. man gibt das Dijodyl nicht in Tabletten-, sondern in Pulverform. Von diesen Gesichtspunkten ausgehend, verabreichte ich zunächst Dijodyl in Tablettenform zusammen mit einer sehr fettreichen Nahrung; die Ausscheidung durch den Urin betrug hierbei 80,5 pCt. des zugeführten Jodes, während im Kot sich nur noch 12,1 pCt. fanden — ein Ergebnis, das den Befunden von Hoos entspricht, der ja auch das Dijodyl zusammen mit einer fettreichen Nahrung gab.

Zur Prüfung der Frage, ob auch durch Verabreichung des Dijodyls in Pulverform seine Resorptionsverhältnisse gebessert werden, wurde das Rizinstearolsäuredijodid als Pulver in Gelatinekapseln auf nüchternen Magen verabfolgt und hierbei gefunden, dass im Urin mindestens 60 pCt. der eingeführten Jodmenge ausgeschieden wurden; wurden die Kapseln zusammen mit einer fettarmen Nahrung gegeben, z. B. mit Kaffee und Brot mit Marmelade, so konnten im Urin 65—72 pCt. nachgewiesen werden, während in den Fäzes bei diesen beiden Versuchsanordnungen 10—20 pCt. der zugeführten Jodmenge gefunden wurden. Und wenn die Dijodylkapseln mit einer fettreichen Nahrung eingenommen wurden, so zeigten sich die von Hoos im Tierversuch beobachteten Verhältnisse: Ausscheidung von etwa 80 pCt. des zugeführten Jods im Urin, 6—8 pCt.



im Kot, wobei das Jod im Urin in anorganischer Bindung erscheint. Zu diesen Ergebnissen kam in neueren Untersuchungen auch Seegers (10) bei Darreichung des Dijodyls in Pulverform.

Die Aufspaltung und Ausscheidung des Dijodyls geht im Vergleich zu den übrigen bisher dargestellten Jodfettsäureverbindungen relativ schnell vor sich, indem sie in 60—66 Stunden beendigt ist; seine Verträglichkeit vom Magendarmkanal aus ist ausgezeichnet.

Zusammenfassung.

Sowohl das Alival wie das in Pulverform verabfolgte Dijodyl stellen Jodfettsäureverbindungen dar, die vom Körper gut resorbiert und im Organismus gleichmässig abgespalten werden — so langsam, dass sie den Organismus mehr als die Jodalkalien vor einer plötzlichen Ueberschwemmung mit Jodwasserstoffionen schützen, — und doch so schnell, dass eine schädigende Retention mit der Gefahr einer kumulativen Wirkung nicht so schnell zu befürchten ist, wie bei anderen zurzeit im Handel befindlichen Jodpräparaten.

Literaturverzeichnis.

1) Ehrlich, Gesammelte Arbeiten zur Immunitätsforschung. Berlin 1904. — 2) M. Jacoby, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1908. Bd. 95. — 3) Loeb-Michaud, Biochem. Zeitschr. 1907. Bd. 3. — 4) v. d. Velden, Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 18. — 5) Loeb-v. d. Velden, Ther. Monatshefte. April 1911. — 6) Lüders-Emmert, Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 22. — 7) Hoos, Inaug.-Diss. Giessen 1914. — 8) Hoppe und Seegers, Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 49. — 9) Oelze, Dermatol. Wochenschr. 1919. Nr. 52. — 10) Seeger, Berliner klin. Wochenschr. 1920. Nr. 4.



V.

Die Eichung des Kolorimeters von Autenrieth und Königsberger als Hämoglobinometer und seine klinische Verwendung.[1]

Von

Dr. med. **Reinhold Dunger** (Dresden).

(Mit 1 Abbildung im Text.)

Zur Bestimmung des Hämoglobins hat in den letzten 15 Jahren der Sahli'sche Hämometer mit Recht eine fast allgemeine Verbreitung gewonnen. Die Vorzüge, die ihn vor den früher gebräuchlichen Apparaten auszeichnen, sind bekannt; weniger bekannt sind seine Mängel. Zu ihnen gehört zunächst der Umstand, dass die Ablesung für eine Bestimmung nur einmal erfolgen kann; hat man zu viel Wasser zur Blutlösung zugesetzt, so lässt dieser Fehler sich nicht mehr ausgleichen. Man kann zwar die Genauigkeit der Ablesung dadurch noch etwas erhöhen, dass man durch ganz vorsichtiges, tropfenweises Zufügen von Wasser zunächst den Punkt bestimmt, wo eben Farbengleichheit erreicht ist, und dann unter weiterem tropfenweisen Wasserzusatz noch den Punkt feststellt, wo gerade noch Farbengleichheit besteht, um alsdann das arithmetische Mittel dieser zwei Ablesungen als richtigen Punkt anzusehen; doch wird dadurch die Möglichkeit, durch zu reichlichen Wasserzusatz den gesuchten Punkt zu überschreiten, nicht ganz beseitigt.

Ein weiterer Umstand, der leicht zu Irrtümern Veranlassung gibt, liegt in dem Nachdunkeln der aus dem untersuchten Blut hergestellten salzsauren Hämatinlösung. Diese Lösung behält nämlich den braungelben Farbenton keineswegs unverändert bei, sondern dunkelt im Verlauf der nächsten Minuten und Stunden sehr stark nach, und man findet bei späteren Ablesungen wesentlich höhere Werte. Dieser Umstand ist schon Sahli (1) bekannt gewesen und dieser hatte deshalb die Vorschrift gegeben, nach dem Eintragen des Blutes in die Salzsäurelösung genau eine Minute zu warten und erst dann die weitere Verdünnung mit Wasser vorzunehmen. Viele Untersucher halten sich aber nicht streng an diese Vorschrift und erhalten dann ganz abweichende Werte.

Ein recht erheblicher Nachteil des Sahli-Hämometers liegt in der Vergleichslösung selbst. Entgegen Sahli's ursprünglicher Ansicht

1) Auszugsweise vorgetragen in der Sitzung vom 23. 3. 1918 der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden. Siehe Münchener med. Wochenschr. 1918. Nr. 41. S. 1142/43.



stellte sich sehr bald heraus, dass die Lösung keineswegs unbegrenzt haltbar war. Sie zeigte — das gilt zum mindesten für die vor dem Jahre 1910 gelieferten Röhrchen — eine ausgesprochene Neigung zum Abblassen. Morawitz (2) fand in 3—4 Monaten ein Hellerwerden um 10 pCt., wodurch das Röhrchen schliesslich unbrauchbar wird. Türk (3) erwähnt als Kuriosum, dass von 2 in seinem Besitz befindlichen Sahli-Apparaten der erste genau das doppelte von dem Werte des zweiten anzeigte — so hochgradig war im Laufe der Jahre der Farbenunterschied zwischen den 2 Vergleichsröhrchen geworden.

Schliesslich muss auch die Tatsache, dass die Kontrollröhrchen keine eigentliche Lösung, sondern eine Suspension enthalten, Bedenken erregen. Nach längerem Liegen bildet sich in der ganzen Länge des Röhrchens an der Wand ein streifenförmiger schwarzbrauner Niederschlag, der zwar durch die eingeschmolzene Glasperle beim Hin- und Herwenden wieder verteilt wird, aber doch möglicherweise die Konzentration der Flüssigkeit zu ändern vermag. Jedenfalls ist zuzugeben, dass der Sahli-Apparat, ungeachtet des grossen Fortschritts, den er bedeutet, noch immer keineswegs das Ideal eines Hämoglobinometers darstellt[1]).

Bei dieser Sachlage verdient ein neuerer Apparat besonderes Interesse, der im Jahre 1910 von Autenrieth und Königsberger (4) angegeben worden ist. Es handelt sich um ein sinnreich konstruiertes Kolorimeter, das ausser zur Bestimmung des Hämoglobins noch für zahlreiche andere kolorimetrische Methoden Verwendung gefunden hat, so zur Bestimmung von Eisen, Cholesterin und Harnsäure im Blut, von Zucker, Eiweiss, Harnsäure, Kreatinin, Indikan, Milchzucker und Jod im Urin sowie zur Trinkwasseranalyse und vielen anderen Untersuchungen. Hier interessiert uns nur die Verwendung des Apparates als Hämoglobinometer.

Für diesen Zweck hat der Apparat das Prinzip der Umwandlung des Blutfarbstoffes in salzsaures Hämalin von Sahli übernommen; in seiner technischen Ausführung weicht er aber vollständig von ihm ab. Bei ihm befindet sich die Vergleichslösung eingeschlossen in einem gläsernen Keil von 12 cm Länge, dessen Seitenflächen einen Winkel von etwa $7^1/_4{}^0$ bilden. Der Keil ist in aufrechter Stellung, das spitze Ende abwärts gerichtet, an der beweglichen Hinterwand eines kleinen Holzkästchens befestigt und diese Wand kann durch eine seitlich angebrachte Triebeinrichtung senkrecht nach oben verschoben werden. Zur Aufnahme der Blutlösung dient ein kleiner viereckiger Glastrog, dessen Seitenwände planparallel sind, während die Vorder- und Hinterwand gegeneinander unter demselben spitzen Winkel von reichlich 7^0 geneigt sind, wie der die Vergleichslösung enthaltende Keil. In der Vorderwand des Holzkästchens befindet sich ein rechteckiges Beobachtungsfenster von 10 mm Breite und 4 mm Höhe; dicht hinter demselben eine Helmholtz'sche Doppelplatte, welche den im Beobachtungsfenster sichtbaren Teil des Keiles und des daneben befindlichen Glastroges unter Wegfall jeder Trennungslinie unmittelbar nebeneinander erscheinen lässt, so dass eine ausserordentlich genaue Farbenvergleichung möglich ist. Die kolorimetrische Bestimmung erfolgt nun derart, dass mittels des Triebes die

1) Anmerkung: Siehe hierzu die Bemerkungen am Schluss dieser Arbeit.



Hinterwand mit dem Farbkeil so lange gehoben wird, bis die Farbe des rechts befindlichen Keilausschnittes mit der Farbe des an der linken Seitenwand des Apparates unverschieblich befestigten Troges, der die Blutlösung enthält, übereinstimmt. Der Stand des Keiles wird auf einer 10 cm langen, in Millimeter geteilten Skala an einem kleinen Zeiger abgelesen, und aus 5—10 Einzelablesungen wird das arithmetische Mittel gewählt. Neuerdings ist der Apparat noch durch Hinzufügung einer 15 cm langen Beobachtungsröhre verbessert worden, welche auf das Beobachtungsfenster aufgesetzt wird und die Farbenvergleichung durch Abhaltung seitlichen Lichtes noch wesentlich genauer vornehmen lässt.

Auch die Art und Weise, in der die Abmessung der Blutmenge und der zu ihrer Verdünnung erforderlichen 2 ccm $^1/_{10}$-Normal-Salzsäure bewerkstelligt wird, hat eine Verbesserung erfahren. Ursprünglich wurde beides getrennt abgemessen, das Blut in einer 20 cmm enthaltenden Kapillarpipette, die Salzsäure direkt im Trog, der zu diesem Zweck eine Strichmarke trug. Neuerdings wird aber dem Apparat eine Mischpipette mit ampullenförmiger Erweiterung und eingeschmolzener Glasperle beigegeben; die Pipette trägt, ähnlich wie die zur Blutkörperzählung dienenden Mischpipetten, eine untere Marke für 20 cmm und eine obere für 2 ccm, wodurch eine rasche, sichere und jedesmal gleichmässige Blutverdünnung erzielt wird.

Der Fortschritt, den dies Hämokolorimeter gegenüber dem Sahlischen Apparat darstellt, liegt auf der Hand und wird von zahlreichen Autoren [Samuely (5), Stäubli (6), v. Domarus (7), Morawitz (2), Saathoff (9)] anerkannt. Ein grosser Vorteil liegt schon in der oben erwähnten exakten Herstellung der Blutlösung; noch grösser ist jedoch der Gewinn, den die ebenso einfache wie sinnreiche Konstruktion des Apparates für die Farbenvergleichung selbst bietet. Dieser Vorteil wird noch dadurch vergrössert, dass man die Einzelablesung beliebig oft wiederholen und dadurch zu sehr genauen Mittelwerten kommen kann.

Da das Hämoglobin des untersuchten Blutes wie beim Sahli-Apparat in salzsaures Hämatin umgewandelt wird, hat man mit dem Nachdunkeln der Blutlösung zu rechnen. Zur Beobachtung dieser Erscheinung ist das Kolorimeter ganz besonders geeignet, und Stäubli (6) hat denn auch mit ihm zum ersten Male in systematischer Weise den Vorgang studiert. Die Fehler, welche durch das Nichtbeachten des Nachdunkelns entstehen können, sind sehr beträchtlich, und um vergleichbare Resultate zu bekommen, ist es nötig, sich auf eine ganz bestimmte Zeit zu einigen, nach welcher die Ablesung erfolgen soll. Diese Zeitspanne müsste, theoretisch betrachtet, möglichst gross gewählt werden, um eine möglichst vollständige Umwandlung des Hämoglobins in salzsaures Hämatin zu erhalten; aus praktischen Gründen darf sie aber andererseits nicht zu gross sein, da die Bestimmung sonst zu viel Zeit beanspruchen würde. Samuely (5) macht keinerlei Zeitvorschriften. In der dem Apparat beigegebenen Gebrauchsanweisung wird ein Zeitraum von 5 Minuten empfohlen. Diese Zeit erscheint mir unbedingt zu klein. Aus Stäubli's Untersuchungen, die ich durchaus bestätigen kann, geht hervor, dass nach 5 Minuten das Nachdunkeln der Blutlösung noch ausserordentlich lebhaft ist. Stellt man den Vorgang des Nachdunkelns graphisch in Form einer Kurve dar, so sieht man, dass nach 5 Minuten

5*



die Kurve noch sehr steil ansteigt; während der 2 Minuten, die zu einer genauen Bestimmung mit 10 Ablesungen nötig sind, geht schon eine ganz merkliche Veränderung der untersuchten Flüssigkeit vor, sie beträgt bei normalem Blut gegen 2 pCt.; dadurch wird aber der Vorteil, den eben das wiederholte Ablesen bietet, zum Teil wieder aufgehoben. Aus diesem Grunde stimme ich Stäubli durchaus zu, wenn er empfiehlt, zwischen der Verdünnung des Blutes mit Salzsäure und dem Ablesen 10 Minuten zu warten. Nach dieser Zeit ist zwar das Nachdunkeln der Lösung noch keineswegs beendet, aber es vollzieht sich doch bereits wesentlich langsamer, so dass man nach 2 Minuten ein weiteres Nachdunkeln noch nicht feststellen kann. Die Veränderung beträgt bei normalem Blut etwa $^1/_4$ pCt. Völlig beendet ist das Nachdunkeln erst nach etwa 10 Stunden.

Ich möchte also in Uebereinstimmung mit Stäubli eine Wartezeit von 10 Minuten angelegentlichst empfehlen. Die Untersuchungen, über die im folgenden berichtet wird, sind sämtlich unter Einhaltung von 10 Minuten Zwischenzeit ausgeführt worden. Auf jeden Fall aber — das ist besonders zu betonen — können stets nur Werte, die mit derselben Technik erhalten wurden, mit einander verglichen werden. Der Unterschied, den man bei etwa normalem Hämoglobingehalt nach 5 Minuten und nach 10 Minuten erhält, beträgt ungefähr 3 mm an der Skala des Apparates oder rund 4—5 pCt. Hämoglobin.

Wir kommen nun zu der Frage, in welcher Weise wir den der Farbintensität einer bestimmten Stelle des Vergleichkeils entsprechenden Hämoglobingehalt ziffernmässig ausdrücken sollen, also zur Eichung des Keiles.

Die Angabe des Hämoglobingehaltes kann in zweierlei Weise erfolgen: In absoluten Werten, nämlich in Grammen Hämoglobin auf 100 g Blut (Gewichtsprozenten), oder aber in relativen Werten, d. h. in Prozenten einer gewissen Norm. Ersteres Verfahren würde grundsätzlich den Vorzug verdienen; es hat jedoch zwei Nachteile. Einmal ist die Eichung auf Gewichtsprozente technisch schwer durchzuführen. Die kolorimetrische Vergleichung mit sorgfältig hergestellten Hämoglobinlösungen kommt in der Regel nicht in Betracht, da die Darstellung absolut reinen Hämoglobins mit den grössten Schwierigkeiten verknüpft ist. Da aber die Annahme berechtigt ist, dass das Hämoglobin sowohl einen konstanten Extinktionskoeffizienten als auch einen konstanten Absorptionswert für Sauerstoff besitzt, so wird die Bestimmung auf spektrophotometrischem Wege nach Hüfner-Vierordt oder auf gasanalytischem Wege durchgeführt. Beide Methoden beanspruchen eine umständliche und kostspielige Apparatur und kommen nur für ganz besondere Zwecke in Frage. Zu dieser äusseren Schwierigkeit kommt noch der Umstand, dass die absoluten Hämoglobinzahlen (z. B. 14, 12, 10 Gewichtsprozente)



verhältnismässig wenig anschaulich sind im Vergleich zu den gewohnten Zahlen von 100, 80, 60 usw. Prozenten. Tatsache ist jedenfalls, dass gegenwärtig in der hämatologischen Literatur die Angaben über den Hämoglobingehalt fast nie in Gewichts-, sondern nur in relativen Prozentzahlen gegeben werden.

Das Verfahren, den Hb-Gehalt in relativen Werten und zwar in Prozenten einer „Norm" auszudrücken, ist, wie schon bemerkt, ganz allgemein verbreitet. Leider ist nun aber diese Norm bisher keineswegs einheitlich gewesen, so dass fast bei jedem Apparat der Normalwert von 100 pCt. ein anderer ist. Plesch (11) macht darüber folgende Mitteilungen: 100 pCt. seines Kolbenkeilhämoglobinometers entsprechen bei Fleischl-Miescher 108 pCt., bei Gowers 110 pCt., bei Sahli 93 pCt., bei Talquist 120 pCt. Wenn wir uns klar machen, dass beim gesunden Erwachsenen die Zahl der roten Blutkörperchen — von der der Hb-Gehalt unter normalen Verhältnissen ja ausschliesslich abhängt — nicht nur nach der Konstitution des Individuums, sondern auch nach der jeweiligen Höhenlage seines Aufenthaltortes ganz ausserordentlich wechselt, so erscheinen solche grossen Unterschiede begreiflich. Sahli gibt die Breite, innerhalb deren der Hb-Gehalt des gesunden Erwachsenen schwanken kann, auf 20 pCt. an. Ich selbst habe bei meinen systematischen Untersuchungen gesunder Männer Schwankungen zwischen 80 und 136 pCt. gefunden, also 56 pCt. Unterschied. Hierzu kommt noch, dass die einzelnen Autoren ihre Eichungen nach ganz verschiedenen Grundsätzen durchgeführt haben: Die einen empfehlen — was noch verständlich erscheint —, von einer Reihe gesunder Männer den Durchschnittswert als Norm (100 pCt.) zu betrachten; andere wieder raten, von allen so ermittelten Einzelwerten den höchsten als Wert für 100 pCt. einzusetzen. Bekanntlich hat nach diesem letzteren Prinzip Sahli seinen Hämometer eingeteilt, bei welchem der Wert 100 nur selten erreicht wird und 80 beim Mann den Durchschnitt darstellt. Diese Einteilung hat bei der grossen Verbreitung, die der Sahli-Apparat gefunden hat, entschieden Verwirrung gestiftet, so dass es zur Zeit beispielsweise beim Wert Hb = 75 unbedingt nötig ist hinzuzusetzen, ob 75 den Apparatwert nach Sahli oder den Prozentwert der Norm bezeichnen soll. Besonders wichtig sind diese Verhältnisse für die Berechnung des Färbeindex. Hier sind die unveränderten Sahli-Werte durchaus nicht zu gebrauchen, da man z. B. bei einem gesunden Mann von 5 Millionen R und 80 Hb nach Sahli einen Färbeindex von 0,8 erhalten und damit zu ganz falschen Vorstellungen gelangen würde.

Bei dieser Sachlage ist es ein grosses, meiner Ansicht nach bisher noch viel zu wenig gewürdigtes Verdienst Türk's, einen Weg gewiesen zu haben, der aus diesem Chaos herausführt. Türk (12) hat zuerst im Jahre 1907 die Forderung aufgestellt, bei der Eichung des Sahli'schen Hämometers jenen Hb-Gehalt, der beim gesunden Menschen



genau 5 Millionen roten Blutkörperchen entspricht, gleich 100 zu setzen. Er hat diesen Vorschlag später (1912) im 2. Teil seiner Vorlesungen über klinische Hämatologie (S. 6—9) wiederholt und angeregt, es möchte für jeden Sahli-Apparat eine besondere Korrektur angebracht werden. Hierzu sollten zunächst bei einer Anzahl vollkommen gesunder Menschen nebeneinander die Zahl der Roten und der Hb-Gehalt festgestellt werden; darnach liesse sich bestimmen, welcher Hämometerwert der Zahl von 5 Millionen Roten entspräche, und eine prozentuelle Korrektur aufstellen, welche die Hämometerzahlen direkt in „Sahli corr." umzuwerten erlaubte. Unabhängig von Türk hatten bereits vor 1907 Meyer und Heinecke (13) an der Klinik Fr. Müller's in München für die von ihnen benutzten Sahli-Apparate eine Korrektur verwendet, indem sie den Wert, der bei gesunden Männern „mit ungefähr 5 Millionen Roten" festzustellen war, als 100 pCt. bezeichneten und hiernach gegebenenfalls die zu hohen oder zu niedrigen Sahli-Zahlen korrigierten.

Türk's Vorschlag blieb anfangs unbeachtet; allmählich begann man ihn aber auch zu befolgen, neuerdings auch beim Sahli-Apparat, denn es werden seit einer Reihe von Jahren seinem Hämometer Kärtchen beigegeben, welche neben Mitteilungen über die absolute Eichung nach Bürker (10) auch eine Notiz über „korrigierte Prozentzahlen" bringt: corr. $^0/_0 = \text{Hämometerzahl} \times \frac{100}{80}$.

Leider macht nun die auf diesem Kärtchen gegebene Vorschrift einen Unterschied in der Norm nach dem Geschlecht: „Norm beim Mann 80, bei der Frau 70." Dagegen wäre an sich gar nichts einzuwenden, wenn diese Werte entsprechend verwendet würden. Das ist aber nicht der Fall. Unter der Ueberschrift „Korrigierte Prozentzahlen" wird fortgefahren: Wenn h die gefundenen und n die normale Hämometerzahl ist, so ist

$$\text{corr. } ^0/_0 = \frac{h}{n} \,.\, 100.$$

also z. B. 60 für Mann = 75 corr. $^0/_0$.
60 für Frau = 86 corr. $^0/_0$[1])"

Gegen eine derartige Auffassung muss man die schärfste Verwahrung einlegen. Sie ist ganz schief und kann die Verwirrung, die auf dem Gebiete der Hämoglobinbezeichnung ohnehin schon gross genug ist, nur noch mehr steigern. Eine solche Betrachtungsweise gründet sich auf die Tatsache, dass bei Männern infolge der grösseren Zahl der Roten höhere Hämoglobinwerte gefunden werden als bei Frauen. Zur Berechnung der corr.-Werte muss aber stets der Hb-Gehalt herangezogen werden, der 5 Millionen Roten entspricht, auch bei der Frau. 100 $^0/_0$ corr. entsprechen fünf Millionen gesunder Roter, — ob beim Mann oder bei der Frau, bei der diese Zahl ja auch recht häufig erreicht oder sogar überschritten wird, ist ganz gleichgültig; und so muss die obige Formel richtig lauten:

$$\text{corr. } ^0/_0 = \frac{h}{80} \,.\, 100.$$

Diese Art der Berechnung ist auch die einzige, welche aus den corr.-$^0/_0$ den absoluten Gehalt in Gewichtsprozenten zu berechnen erlaubt: Skalenteil 80 = 100 $^0/_0$ corr. = 14 g Hb in 100 g Blut (nach Bürker's Eichung), beim Mann natürlich ebenso

1) Im Original nicht gesperrt!

wie bei der Frau. Nach obiger fehlerhafter Vorschrift würde aber 80 Sahli bei der Frau = 114,3 % corr. sein, was dann wiederum einem absoluten Gehalt von 16,0 g Hb entspräche.

Noch weniger innere Berechtigung hat die verschiedene Bewertung der Geschlechter für das kindliche Alter, wo bekanntlich jene Geschlechtsunterschiede hinsichtlich der Blutkörperzahl noch nicht bestehen. Auch bei der Berechnung des Färbeindex, bei der man ja den Gehalt an Hb, der 5 Millionen Roten entspricht, gleich 100 setzt, würde man für die Frau ganz falsche — um $^1/_7$ zu hohe — Werte erhalten, wenn man sich nach obigem Vorschlag richtete.

Man darf wohl als sicher annehmen, dass jene Sätze ohne Sahli's Wissen abgefasst worden sind.

Man kann nur aufrichtig wünschen, dass alle Hämometer, auch solche anderer Konstruktion, mit einer solchen Korrektur versehen werden; erst dann wird man die mit verschiedenen Apparaten gewonnenen Hb-Zahlen ohne weiteres miteinander vergleichen können.

Kehren wir nun zu unserem Kolorimeter zurück und sehen wir zu, in welcher Weise hier die Ermittelung des Hb-Gehaltes erfolgt. Im Gegensatz zu den meisten anderen Apparaten wird hier die Hb-Zahl nicht direkt abgelesen. Am Apparat stellt man nur den Stand des Keiles an einem Zeiger auf der Millimeterskala fest. Das hängt in erster Linie wohl damit zusammen, dass der Apparat nicht ausschliesslich zur Hämoglobinbestimmung dient, sondern — unter Verwendung anderer Farbkeile — auch zu zahlreichen anderen kolorimetrischen Bestimmungen verwendet werden kann. Somit ist ein Umrechnen der abgelesenen Millimeterzahlen in Hb-Zahlen erforderlich. Für diese Umwandlung wird dem Apparat von der Firma F. Hellige & No. in Freiburg i. B., die den Kolorimeter herstellt, eine Eichungskurve auf Millimeterpapier beigegeben. Die Ordinate gibt die Millimeterzahlen der Skala, die Abszisse, in doppeltem Massstab gehalten, die Hb-Prozentzahlen; man hat also nur an der linken Schmalseite der Tabelle auf der senkrechten Linie die gefundene Millimeterzahl aufzusuchen und wagerecht bis zur Eichungslinie fortzuschreiten, um von hier aus senkrecht abwärtsgehend auf der Abszisse die zugehörige Hb-Zahl abzulesen. In dieser Weise wird für jede Millimeterzahl der entsprechende Hb-Gehalt leicht ermittelt, und wir haben uns nun der Frage zuzuwenden, in welcher Weise die Eichungslinie gewonnen wurde.

Die erste Angabe darüber stammt von Samuely (5). Dieser führte bei einer grösseren Anzahl „gesunder, arbeitender und körperkräftiger Individuen" die Hb-Bestimmung durch und erhielt als arithmetisches Mittel den Wert von 23 mm an der Skala, den er als Normalwert gleich 100 pCt. Hb setzte. Der dem halben Wert des Ausgangspunktes, also 50 pCt. Hb entsprechende Punkt der Skala liegt bei 64 mm, der Punkt 10 pCt. Hb bei 96 mm. Der Wert von 0 pCt. Hb würde, wie aus der Abbildung der Eichungslinie ersichtlich ist, auf der Skala dem — nicht mehr vorhandenen — Punkt 105 mm entsprechen.



Später hat sich die Firma Hellige allem Anschein nach von anderen Gesichtspunkten leiten lassen. Die dem von mir benutzten Kolorimeter Nr. 2298 beigegebene Eichungstabelle setzt den Wert 100 pCt. Hb auf 12,5 mm an, den Wert 50 pCt. auf 55 mm, 0 pCt. Hb auf 97,5 mm. Diese Eichungslinie, über deren Entstehung mir nichts bekannt ist, weicht also von der Samuely'schen ganz erheblich ab; ein Blut, das nach Samuely 100 pCt. Hb besitzt, würde nach der zweiten Tabelle nur 87,5 pCt. ergeben, also besteht da ein Unterschied von 12,5 pCt. Das ist um so auffälliger, als beide Eichungen aus demselben Ort (Freiburg i. B.) stammen, ein Unterschied in der Höhenlage, der sonst gern zur Erklärung herangezogen wird, also nicht in Frage kommt. Jedenfalls wird der Wert von 12,5 mm auch von kräftigen vollblütigen Männern nur selten erreicht. Unter diesen Umständen schien eine sorgfältige neue Eichung des Kolorimeters angezeigt, und zwar musste diese Eichung nach den oben angeführten Vorschlägen Türk's erfolgen. Demnach hatte also den Ausgangspunkt für die Eichung, den Punkt 100 % corr., derjenige Wert zu bilden, der bei gesunden Männern genau 5 Millionen roter Blutkörperchen entspricht. Dieser Hämoglobinwert stellt einen ganz genau und scharf bestimmten Farbstoffgehalt dar, der an allen Orten gleich ist, unabhängig von der Seehöhe; in absoluten Massen ausgedrückt dürfte er 14 Gewichtsprozenten Hämoglobin gleichkommen.

Zum Zweck der Eichung galt es zunächst, bei einer grossen Reihe Gesunder nebeneinander möglichst sorgfältige Bestimmungen des Hb-Gehaltes und ebensolche Zählungen der roten Blutkörperchen durchzuführen.

In beiden Fällen war grösste Genauigkeit geboten, und auf die Ermittelung der Werte wurde deshalb die höchste Sorgfalt verwendet. Die Bestimmungen am Kolorimeter wurden nach genau 10 Minuten, vom Verdünnen des Blutes mit der Salzsäurelösung an gerechnet, vorgenommen; jeder Einzelbestimmung wurde das arithmetische Mittel aus 10 Ablesungen zugrunde gelegt. Ganz besondere Sorgfalt wurde den Blutkörperzählungen gewidmet. Nach 200facher Verdünnung des Blutes mit Hayem'scher Lösung im Schüttelmischer erfolgte die Zählung im mittleren Quadratmillimeter der Türk'schen Zählkammer. Für jede Zählung wurden stets 2 Kammern gefüllt; gezählt wurde zunächst die zuerst gefüllte, und wenn sich hierbei auffällige Unterschiede in der gleichmässigen Verteilung der Roten auf der Zählfläche zeigten, auch noch die zweite. Da die ungleichmässige Verteilung der Roten über die Zählfläche nach dem übereinstimmenden Urteil der erfahrensten Blutuntersucher die Hauptfehlerquelle bei der Zählung der Roten darstellt, so wurde besonderer Wert darauf gelegt, eine möglichst grosse, zusammenhängende Kammerfläche auszuzählen; es wurde also grundsätzlich ein ganzer Quadratmillimeter durchgezählt, und in den Fällen, wo das Ergebnis irgendwie auffällig erschien, auch noch ein zweiter Quadratmillimeter hinzugenommen. Für eine Zählung gelangten so stets 2000—2500, oft aber auch 4000—5000 rote Blutzellen zur Zählung. Dass ausserdem alle technischen Regeln bei der Blutentnahme, Blutabmessung, Mischung und Kammerfüllung aufs peinlichste befolgt wurden, sei als selbstverständlich nur nebenbei erwähnt. In dieser Weise glaube ich die Fehlerquellen, deren restlose Ausschaltung nicht möglich ist, auf das denkbar geringste Mass beschränkt zu haben.

Die Herstellung der Eichungskurve wurde nun in folgender Weise eingeleitet: Für jeden Einzelfall wurde der in Millimetern abgelesene Hb-Wert als Punkt einer Ordinate in der auf Millimeterpapier angelegten Tabelle senkrecht über demjenigen Punkt der Abszisse eingetragen, welcher dem Prozentwert der Zahl der Roten entsprach, wobei 5 Millionen Rote gleich 100 pCt. gesetzt wurden. Die jeweils entsprechende Prozentzahl erhält man sehr einfach aus der Gleichung

$$5\,000\,000 : 100 = R : x$$

$$x = \frac{2\,R}{100\,000}$$

Man braucht also nur die ersten beiden Stellen der R-Zahl mit 2 zu multiplizieren, um den gesuchten Wert zu erhalten. Nehmen wir an, wir hätten bei der ersten Bestimmung für ein Blut mit 5500000 Roten den Wert von 19 mm gefunden, so haben wir diesen Wert als Punkt senkrecht über dem Punkt 110 pCt. ($= 2 \times 55$) der Abszisse einzutragen, und zwar in Höhe der Wagrechten, die die Bezeichnung 19 mm trägt. Nun wird die Blutlösung auf das Doppelte verdünnt und ihr Wert wieder bestimmt; er mag 60 mm betragen. Wir haben jetzt den zweiten Punkt senkrecht über dem Punkt $\frac{110}{2} = 55$ pCt. einzutragen, und zwar in Höhe der Linie, welche 60 mm entspricht. Beide Punkte werden verbunden und damit ist die Eichungslinie bestimmt; wir brauchen sie nur noch bis zur Ordinate und Abszisse des Punktes 0 zu verlängern, um für alle Konzentrationen den Wert ablesen zu können.

Vom theoretischen Gesichtspunkt aus würde eine derartige Bestimmung der Eichungslinie richtig sein; in Wirklichkeit ist sie ungenügend, weil damit den kleinen Fehlern, wie sie bei der Bestimmung von Hb und R-Zahl niemals völlig zu vermeiden sind, nicht Rechnung getragen wird. In der Tat zeigte sich, nachdem gegen 20 solche Bestimmungen ausgeführt waren, dass die 20 Eichungslinien nicht sämtlich zusammenfielen, sondern einen mehrere Millimeter breiten Streifen paralleler Linien bildeten. Zur Ablesung ist aber eine einzige scharf gezogene Linie notwendig, die einen mittleren Wert darzustellen hat. Es musste also die rein graphische Darstellung verlassen und zur Berechnung der Punkte aus dem Durchschnitt der Einzelzahlen übergegangen werden. Hierzu erschien es aber weiterhin notwendig, die Zahl der Untersuchungen noch bedeutend zu vermehren, um auf Grund einer möglichst grossen Reihe von Einzelbestimmungen wirklich zuverlässige Mittelwerte zu gewinnen. Unter diesem Gesichtspunkte wurde die Zahl der Untersuchungen auf weit über 100 erhöht. Das Material hierzu bot mir meine Tätigkeit an den Reservelazaretten III und V Dresden. Zur Untersuchung kamen zunächst völlig gesunde Leute, sodann Rekonvaleszenten nach geringfügigen Krankheiten (Katarrhe, Verdauungsstörungen usw.) vor ihrer Entlassung zur Truppe, sowie Leute



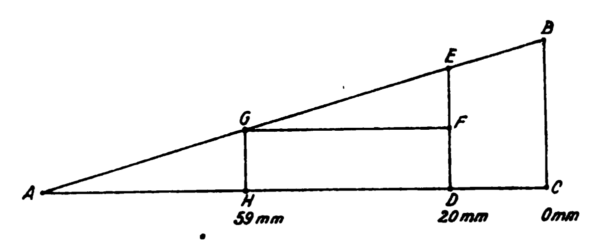
mit leichten chirurgischen Erkrankungen (Verstauchungen, Furunkel usw.). Streng wurden alle wirklichen Anämien ausgeschieden; im übrigen wurde aber absichtlich nach der Körperkonstitution keinerlei Auswahl getroffen und sowohl sehr kräftige als auch schwächliche Leute untersucht. Insgesamt gelangten so 112 Leute zur Untersuchung, die als „blutgesund" betrachtet werden durften und deren Befunde den nachstehenden Untersuchungen zugrunde gelegt sind.

Es handelte sich zunächst darum, den Punkt für 0 pCt. Hb genau zu bestimmen. Auf den ersten Blick könnte das überflüssig erscheinen, da nach der Konstruktion des Kolorimeters anzunehmen ist, dass dieser Punkt auf der Skala dem Wert von 100 mm, dem letzten Punkt der Skala, entspricht. Wie schon erwähnt, ist die Skala derart am Apparat angebracht, dass die höchsten mm-Zahlen die dünnsten Teile des Keiles bezeichnen. Stellen wir im Apparat den Punkt 100 mm der Skala ein, so bemerken wir, dass bei dieser Einstellung das unterste Ende des Keiles gerade mit dem oberen Rand des Beobachtungsfensters abschneidet, und dass vom Keil selbst nichts mehr zu sehen ist. Verschieben wir den Keil nun so weit, dass sein unteres Ende gerade in der Mitte des Fensters steht, so finden wir an der Skala die Zahl 98,5 mm. Das Fenster ist 4 mm hoch, lässt also 4 mm des Keiles übersehen. Wir müssen uns nun darüber klar sein, dass die Färbung der im Beobachtungsfenster sichtbaren farbigen Felder in Wirklichkeit keine gleichmässige ist, sondern dass ihre Farbstärke von unten nach oben zunimmt, entsprechend der Keilform der Gefässe. Bei der geringen Höhe des Fensters von 4 mm ist das natürlich nicht ohne weiteres wahrnehmbar. Wir können uns diese ungleichmässig gefärbte Fläche von 4 mm Höhe zerlegt denken in eine Anzahl ganz schmaler, verschieden stark gefärbter wagrechter Streifen, deren Farbstärke von unten nach oben zunimmt. Von diesen Streifen würde alsdann der mittelste der Durchschnittsfarbe des ganzen Feldes entsprechen. Wenn wir die Farbstärke einer beliebigen Lösung an der Skala des Apparates ablesen, so bestimmen wir damit also streng genommen die Farbstärke des Streifens, der genau in der Mitte des Beobachtungsfensters gelegen ist.

Diesen Umstand müssen wir uns auch gegenwärtig halten, wenn es sich um die Festlegung des Punktes 0 pCt. Hb handelt. Dieser Punkt entspricht dem Ende des Keiles, also der Linie, in der die den Keil vorn und hinten begrenzenden Flächen zusammenstossen. Diese Stelle lässt sich als quer verlaufende Linie im Apparat sehr deutlich erkennen, und wir müssen also, wenn wir 0 pCt. Hb einstellen wollen, diese Linie genau in die Mitte des Gesichtsfeldes bringen. Bei dieser Einstellung lesen wir an der Skala den Wert von 98,5 mm ab; mithin entspricht 0 pCt. Hb dem Punkt 98,5 mm auf der Skala.



Wir vermögen aber die genaue Lage des Nullpunktes auch noch auf andere Weise unmittelbar zu bestimmen. Betrachten wir hierzu eine kleine Skizze des Farbkeiles:



Das rechtwinklige Dreieck ABC stelle einen Längsschnitt durch den Farbkeil dar. BC entspricht der Basis, A der Spitze des Keiles; die Richtung, in der die Betrachtung im Kolorimeter erfolgt, ist senkrecht zur grossen Kathete AC. Die Lage des Punktes A sei zunächst noch nicht genau bekannt. Wir stellen uns einen beliebigen Punkt des Keiles im Apparat ein, er sei D; es bezeichnet alsdann die Linie DE die Dicke der betreffenden Keilstelle. Nun suchen wir diejenige Stelle des Keiles, welche genau der Hälfte der erst eingestellten Schichtstärke entspricht. Zu diesem Zweck halbieren wir die Linie DE und erhalten Punkt F. Hier errichten wir ein Lot und verlängern es bis zur Hypotenuse, die es in G schneidet; von G fällen wir ein Lot auf AC und erhalten Punkt H. Es liegt auf der Hand, dass $GH = \frac{DE}{2}$ ist, wir blicken also bei H durch eine Schicht des Keils, welche genau die halbe Farbstärke der Schicht bei D hat. Dieser Punkt H liegt von dem zuerst eingestellten Punkt D genau so weit entfernt wie von dem Punkt A, dem Endpunkt des Keiles, dessen Lage wir suchen: $DH = AH$. Wir brauchen also, um die Lage des Punktes A genau zu bestimmen, nur auf der grossen Kathete die Strecke CH um die Strecke DH zu verlängern: $AC = CH + DH$.

Uebertragen wir diese Verhältnisse auf das Kolorimeter, so haben wir hier der dicksten Stelle des Keils BC entsprechend auf der Skala den Punkt 0 mm. Wir nehmen eine beliebige Hämatinlösung, deren Konzentration wir gleich DE setzen, und bestimmen ihren Wert an der Skala; er sei beispielsweise 20 mm. Nun verdünnen wir die Lösung genau auf das doppelte Volumen (Konzentration = GH), bestimmen abermals den Skalenwert und finden 59 mm. Dann ist die Strecke CD = 20 mm, die Strecke CH = 59 mm und die Strecke DH = CH — CD = 39 mm. Um nun A zu erhalten, addieren wir CH + DH = 59 + 39 = 98 mm.

Wir sehen also, dass wir die Lage des Punktes für 0 pCt. Hb auf der Skala nach einer einfachen Formel berechnen können: Nennen wir den Skalenwert für die zuerst bestimmte Lösung mm_1 (im obigen Beispiel = 20 mm) und den für deren doppelte Verdünnung mm_2 (im obigen



Beispiel = 59 mm), so ergibt sich aus der Gleichung: AC = DC + 2 (CH — CD)

$$\text{die Formel: Punkt 0 pCt. Hb} = mm_1 + 2\,(mm_2 - mm_1) = 2\,mm_2 - mm_1.$$

Diese Formel gibt uns die Möglichkeit, aus je 2 genau bestimmten Zahlen für eine beliebige Hämatinlösung und deren doppelte Verdünnung die Lage des Punktes für 0 pCt. Hb zu bestimmen, die für jeden Apparat konstant sein muss. Da nun aber bei einer geringen Zahl von Bestimmungen stets die Fehler in Betracht zu ziehen sind, welche auch bei sorgsamster Arbeit bei der Herstellung der Verdünnungen und auch beim Ablesen selbst entstehen können, so galt es, diese Fehler durch möglichst ausgedehnte Untersuchungen auszugleichen. Es wurden also mit Lösungen von salzsaurem Hämatin, welche mehrere Tage alt und mithin vollständig ausgedunkelt waren, vergleichende Bestimmungen derart angestellt, dass Proben von verschiedenster Konzentration zunächst unverdünnt und dann in genau der doppelten Verdünnung untersucht wurden. Derartige Doppeluntersuchungen wurden 110 ausgeführt und in jedem Falle die Lage des Nullpunktes berechnet. Es ergeben sich Schwankungen zwischen 97 und 100 mm; das arithmetische Mittel aus 110 Zahlen betrug 98,5 mm, also genau dieselbe Zahl, die wir oben aus theoretischen Gründen als richtig angesehen haben. Es wurde also der Wert für 0 pCt. Hb auf 98,5 mm festgesetzt und den weiteren Betrachtungen zugrunde gelegt.

Aus der Formel:

$$2\,mm_2 - mm_1 = 98{,}5$$

lassen sich nun ohne weiteres für einen gegebenen Skalenwert der zugehörige halbe sowie der zugehörige doppelte Wert berechnen:

$$mm_2 = \frac{98{,}5 + mm_1}{2}$$

$$mm_1 = 2\,mm_2 - 98{,}5.$$

Wird also beispielsweise für den Wert von 25 mm die Zahl gesucht, welche der doppelten Verdünnung entspricht, so erhält man $mm_2 = \frac{98{,}5 + 25}{2} = 61{,}75$ mm; wünscht man den Wert zu erfahren, welche dem doppelten Farbstoffgehalt vom Wert von 56 mm entspricht, so setzt man $mm_1 = 2 \times 56 - 98{,}5 = 13{,}5$ mm.

Hierbei ist zu bemerken, dass der doppelte Wert einer gegebenen Farbstoffkonzentration sich nur bei Zahlen von $\frac{98{,}5}{2} = 49{,}25$ mm aufwärts feststellen lässt; wird die Konzentration höher, also der Millimeterwert kleiner, so reicht die Länge des Keiles nicht mehr aus, wie z. B.: $mm_2 = 45$; $mm_1 = 2 \times 45 - 98{,}5 = -8{,}5$ mm; d. h., der Keil müsste, um die zugehörige Konzentration am Apparat einstellen zu können, noch um 8,5 mm über den Punkt 0 mm hinaus verschoben werden können.



Wir wenden uns nun zur Bestimmung des zweiten und wichtigsten Punktes der Eichungslinie, des Punktes für 100 pCt. Hb (corr.). Wie oben erwähnt, soll dieser Punkt derjenigen Hämoglobinmenge entsprechen, welche ein Blut mit genau 5000000 roten Blutkörperchen beim gesunden Erwachsenen besitzt. Man könnte daran denken, diesen Wert direkt zu bestimmen, in der Annahme, dass es leicht sein müsse, einzelne Leute mit genau 5 Millionen Roten zu finden. Das ist aber nicht der Fall. Ich habe bei meinen Untersuchungen unter 112 Fällen nur 2 mal Werte von genau 5 Millionen Roten gefunden. So galt es, aus den zahlreichen Einzelbestimmungen auf rechnerischem Wege den Skalenpunkt zu bestimmen, der dem genannten Mittelwerte entspricht. In welcher Weise dabei vorgegangen wurde, möge ein Beispiel zeigen: Es sei die gefundene Zahl der Roten **5250000**, der ihr entsprechende Hb-Wert, in der Skala abgelesen, **23 mm.** Es würde also hier der Skalenwert nach der Formel 100 pCt. Hb: 5000000 = x pCt. Hb: 5250000 einen Hämoglobingehalt von $\frac{100 \cdot 5250000}{5000000} = 2 \times 52,50 =$ **105 pCt. Hb** anzeigen. Nun entspricht nach der oben entwickelten Formel $mm_2 = \frac{98,5 + mm_1}{2}$ dem halben Wert von 105 pCt. Hb, also 52,5 pCt. Hb die Zahl von $\frac{98,5 + 23}{2} = \frac{121,5}{2} =$ **60,75 pCt.** Jetzt können wir berechnen, welche Strecke, in Millimetern auf der Skala des Apparates ausgedrückt, dem Werte 52,5 pCt. Hämoglobin entspricht, denn wir brauchen dafür nur die Differenz $mm_2 - mm_1$ auszurechnen: 60,75 — 23 = 37,75 mm. Sobald wir aber die Grösse von 52,5 Hämoglobinprozenten, in Millimetern der Skala ausgedrückt, kennen, berechnen wir leicht auch die Grösse von 100 Hämoglobinprozenten:

$$52,5 \text{ pC.} : 37,75 \text{ mm} = 100 \text{ pCt.} : x \text{ mm}$$

$$x = \frac{37750}{525} = 71,9 \text{ mm.}$$

Nunmehr haben wir ermittelt, dass die Strecke von 0—100 pCt. Hb (corr.) auf der Skala einer Strecke von 71,9 mm entspricht. Die Lage des Nullpunktes kennen wir bereits, er lag bei 98,5 mm; wir haben also nur die Differenz 98,5 — 71,9 zu nehmen und erhalten damit die Lage des Punktes 100 pCt. Hb corr. = 26,6 mm.

Die Länge der Strecke von 0 bis 100 pCt. Hb auf der Skala berechnet sich also nach der Formel:

$$x = \frac{(mm_2 - mm_1)\ 100 \,.\, 100000}{R};$$

die Lage des Punktes für 100 pCt. Hb auf der Skala ist:

$$98,5 \text{ mm} - x.$$

In dieser Weise wurde nun für sämtliche 112 Bestimmungen die Grösse der Strecke von 0 bis 100 pCt. Hb berechnet. Naturgemäss war



diese Zahl nicht in sämtlichen 112 Fällen genau die gleiche; sie schwankte, wie das von vornherein durch die Möglichkeit kleiner Fehlerquellen bei der Bestimmung von R und Hb zu erwarten war, in engen Grenzen um den Wert von 72 mm herum. Als arithmetisches Mittel sämtlicher 112 Fälle fand ich die Zahl von 71,9 mm. Wurden bei der Berechnung des Durchschnittes jedoch diejenigen Zahlen weggelassen, die von dem Mittelwert von rund 72 mm merklich abweichen, so erhielt ich unter Zugrundelegung von 100 Einzelzahlen einen Durchschnittswert von 72,2 mm. Somit glaubte ich berechtigt zu sein, als mittleren Durchschnitt eine Länge von 72,0 mm anzunehmen. Hiernach wurde der Punkt 100 pCt. Hb corr. auf der Skala festgesetzt auf 98,5 — 72 = 26,5 mm. Dem Wert von 1 pCt. Hb corr. entspricht dem auf der Skala von $\frac{72}{100} = 0{,}72$ mm. Wollen wir nun für die Umrechnung der abgelesenen Werte in Hb-Prozente uns eine Eichungslinie im Ordinatensystem anlegen, so brauchen wir hierzu nur senkrecht über dem Punkt 100 pCt. Hb corr. der Abszisse in Höhe von 26,5 mm einen Punkt einzutragen und diesen mit dem Punkt 98,5 mm auf der die Millimeter-Einteilung tragenden Ordinate zu verbinden. Die so erhaltene Eichungslinie weicht erheblich von der dem Apparat beigegebenen Eichungstabelle ab, diese sieht als Punkt 100 pCt. Hb, den Wert von 12,5 mm, an, der nach unserer Tabelle einen Hb-Gehalt von 119,4 pCt. Hb. corr. entspricht. Der grosse Unterschied von fast 20 pCt. erklärt sich aus der ganz verschiedenen Art, wie dort die Eichungslinie gewonnen wurde. Es liegt aber auf der Hand, dass die mit jener Eichungstabelle gewonnenen Hb-Werte zum Beispiel für die Berechnung des Färbeindex direkt unbrauchbar sind:

Nehmen wir beispielsweise den Fall, wir untersuchten einen gesunden Mann mit 5000000 Roten und einem Hb-Gehalt, für den wir an der Skala des Kolorimeters den Wert von 26,5 ablesen. Dieser entspricht nach unseren Ausführungen genau 100 pCt. Hb corr., und der Färbeindex wäre genau 1,00. Bei der Verwendung der bisherigen Eichungskurve des Apparates erhielten wir dafür einen Hb-Gehalt von 83,5 pCt., was einen Färbeindex von $\frac{83{,}5}{100} = 0{,}835$ ergäbe, also einen höchst auffallenden Wert, der bei einem blutgesunden Erwachsenen gewiss nie beobachtet wird. Es wiederholen sich hier die Verhältnisse, wie sie bereits früher (S. 69) gelegentlich der Einteilung des Sahli-Hämometers besprochen wurden. Oder denken wir uns den Fall einer perniziösen Anämie von 1500000 Roten und einem Hb-Gehalt von 74 mm an der Skala. Das entspräche nach unserer Eichung einem Hb-Gehalt von 34 pCt. und ergäbe einen Färbeindex von $\frac{34}{30} = 1{,}133$. Nach der dem Apparat beigegebenen Kurve ergibt aber der Wert 74 mm einen Gehalt von 27,5 pCt. Hb; wir erhielten dann einen Färbeindex von $\frac{27{,}5}{30} = 0{,}916$. Es würde bei dieser Sachlage ein in Wirklichkeit erhöhter Index infolge fehlerhafter Eichung des Apparates sogar erniedrigt erscheinen, ein Umstand, der nicht nur diagnostische, sondern gelegentlich sogar therapeutische Missgriffe zur Folge haben könnte. So geht gerade aus der Betrachtung des Färbe-



index hervor, wie notwendig es ist, den Punkt 100 pCt. Hb genau auf den Wert festzulegen, der dem Hb-Gehalt eines Gesunden mit 5 Millionen Roten entspricht.

Die Ablesung des Hb-Gehaltes aus der auf Millimeterpapier gezogenen Eichungslinie ist für den allgemeinen Gebrauch nicht allzu bequem, da es beim Abzählen der wenig übersichtlichen Linien des Millimeternetzes leicht zu falschen Ablesungen kommt. Es wurde deshalb für die bequeme Umrechnung eine Hämoglobintabelle für die Werte des Kolorimeters in Form von Zahlenreihen ausgearbeitet, die für jeden abgelesenen Millimeter die zugehörige Hämoglobinzahl unmittelbar angibt. Alle Brüche wurden auf die erste Dezimale abgerundet. Um für sehr genaue Bestimmungen auch die Bruchteile eines Millimeters berücksichtigen zu können — meist wird es genügen, sie abzuschätzen — so wurden auch die Werte von 0,1 bis 0,9 mm, auf die erste Dezimalstelle abgerundet, angefügt, so dass der genaue Wert direkt berechnet werden kann.

Hämoglobintabelle

für den Hämokolorimeter von Autenrieth und Königsberger.

Zwischen Verdünnung des Blutes und Ablesen genau 10 Minuten warten! 100 % corr. entsprechen einem Blut mit genau 5000000 normalen roten Blutkörperchen.

Punkt 0 % corr. = 98,5 mm an der Skala,
Punkt 100 % corr. = 26,5 mm an der Skala,
1 % corr. = 0,72 mm.

$$1 \text{ mm} = \frac{100}{72} = 1{,}388\ldots\ \% \text{ corr.}$$

mm	pCt. Hb corr.	mm	pCt. Hb corr.	mm	pCt. Hb corr.	mm	pCt. Hb corr.	mm	pCt. Hb corr.
0	136,8	23	104,9	46	72,9	69	40,9	92	9,0
1	135,4	24	103,5	47	71,5	70	39,5	93	7,6
2	134,0	25	102,1	48	70,1	71	38,2	94	6,2
3	132,6	26	100,7	49	68,7	72	36,8	95	4,9
4	131,3	27	99,3	50	67,3	73	35,4	96	3,5
5	129,9	28	97,9	51	66,0	74	34,0	97	2,1
6	128,5	29	96,5	52	64,6	75	32,6	98	0,7
7	127,1	30	95,1	53	63,2	76	31,2	98,5	0
8	125,7	31	93,7	54	61,8	77	29,8		
9	124,3	32	92,3	55	60,4	78	28,4	0,1	0,1
10	122,9	33	90,9	56	59,0	79	27,0	0,2	0,3
11	121,5	34	89,5	57	57,6	80	25,6	0,3	0,4
12	120,1	35	88,1	58	56,2	81	24,2	0,4	0,6
13	118,8	36	86,8	59	54,8	82	22,8	0,5	0,7
14	117,4	37	85,4	60	53,4	83	21,4	0,6	0,8
15	116,0	38	84,0	61	52,1	84	20,1	0,7	1,0
16	114,6	39	82,6	62	50,7	85	18,7	0,8	1,1
17	113,2	40	81,3	63	49,3	86	17,3	0,9	1,3
18	111,8	41	79,9	64	47,9	87	15,9	1,0	1,38888...
19	110,4	42	78,5	65	46,5	88	14,5		
20	109,0	43	77,1	66	45,1	89	13,2		
21	107,6	44	75,7	67	43,7	90	11,8		
22	106,3	45	74,3	68	42,3	91	10,4		

Für die Millimeter-Bruchteile mehr muss die entsprechende Zahl der % Hb corr. abgezogen werden!



Hat man einmal die Tabelle nicht zur Hand, so lässt sich bei Kenntnis des Nullpunktes und des 100 pCt.-Punktes der jeweilige Hb-Wert auch unmittelbar berechnen nach der Formel:

$$\text{Hb}\ \%\ \text{corr.} = 100 + (26{,}5 - \text{mm})\ \frac{100}{72}$$
$$= 100 + \frac{26{,}5 - \text{mm}}{0{,}72} = \frac{98{,}5 - \text{mm}}{0{,}72}$$

Ebenso lässt sich für einen beliebigen Hb % corr.-Wert die entsprechende Millimeterzahl der Skala ermitteln:

$$\text{mm} = 26{,}5 + (100 - \text{Hb})\ 0{,}72 = 98{,}5 - 0{,}72\ \text{Hb}.$$

Die Skala ist, wie schon erwähnt, derart am Apparat angebracht, dass die niedrigsten Millimeterzahlen dem höchsten Hb-Gehalt entsprechen; mit zunehmender Skalenzahl wird also der zugehörige Hb % corr.-Wert immer kleiner. Daraus ergibt sich die Tatsache, dass an einem bestimmten Punkt die Millimeterzahl der Skala mit dem Hb-Wert zusammenfällt, d. h. dass beide Zahlen gleich sind. Um diesen Punkt zu bestimmen, brauchen wir nur in obige Formel: mm = 98,5 — 0,72 Hb für Millimeter und Hb den gleichen Wert als x einzusetzen und erhalten dann:

$$x = 98{,}5 - 0{,}72\ x$$
$$x = \frac{98{,}5}{1{,}72} = 57{,}26.$$

Es entspricht also der Skalenpunkt 57,26 mm dem Hämoglobingehalt von 57,26 pCt. corr.

Bevor wir uns der praktischen Anwendung des Hämokolorimeters zuwenden, ist noch die Frage zu prüfen, ob die Vergleichslösung im Keil absolut haltbar ist. Da meine Untersuchungen mit dem Apparat sich über $1^1/_2$ Jahre erstreckt haben, so habe ich mir über diesen Punkt ein Urteil bilden können. Zur näheren Prüfung der Frage habe ich die Ergebnisse der ersten 20 Bestimmungen, die in der Zeit vom August bis November 1916 ausgeführt wurden, verglichen mit den letzten 20 Untersuchungen aus der Zeit vom September bis November 1917. Zwischen beiden Untersuchungsreihen liegt also ein Zeitraum von über 1 Jahr. Es ist klar, dass, wenn eine Abblassung der Keillösung einträte, der Punkt 100 pCt. Hb corr. ein Jahr später einer dickeren Keilschicht, also einer kleineren Skalenzahl, entsprechen müsste. Sehen wir zu: Im Jahre 1916 ergaben die ersten 20 Bestimmungen für die Strecke von 0 bis 100 pCt. Hb eine Skalenstrecke von 72,2 mm; der Punkt 100 % corr. würde also bei 98,5 — 72,2 = 26,3 mm liegen. Ein Jahr später lautete der entsprechende Wert 71,6 mm, was den 100 pCt.-Punkt bei 98,5 — 71,6 = 26,9 mm ergeben würde. Beide Punkte stimmen verhältnismässig recht gut überein, ja es ist sogar — wohl zufällig — die nach einem Jahr festgestellte Normalzahl um ein geringes höher, was ganz ausgeschlossen wäre, wenn in diesem Jahre eine auch nur geringe Abblassung



der Keillösung stattgehabt hätte. Man darf hiernach die Keillösung wohl als haltbar betrachten. Nichtsdestoweniger wird man sich aber stets davor zu hüten haben, den Keil unnötigerweise dem Tageslicht oder gar dem direkten Sonnenlicht auszusetzen. Ich habe mir für den Apparat eine Hülse aus schwarzem Karton gefertigt, so dass auch die hintere, aus Milchglas bestehende Wand des Kolorimeters vor Lichtstrahlen dauernd geschützt ist.

Nun einige Worte über die *klinische Verwendung* des Apparates. Ueber die *Zwischenzeit*, die man zweckmässig zwischen der Verdünnung des Blutes und dem Ablesen vergehen lässt, wurde bereits oben gesprochen. Die empfohlene Zeit von 10 Minuten muss genau eingehalten werden, da die Tabelle natürlich nur für derartig gewonnene Werte Gültigkeit hat. Wünscht man das Ergebnis bereits nach 5 Minuten zu haben, so hat man zu der in der Tabelle gefundenen Hb-Zahl noch etwa 5 pCt. Hb hinzuzuzählen, muss sich dabei jedoch bewusst sein, dass man nur einen angenäherten Wert erhält.

Bei der *Einstellung auf Farbengleichheit* richtet man den Apparat am zweckmässigsten gegen gleichmässig beleuchteten hellen Himmel. Streng hat man sich nur vor direktem Sonnenlicht zu hüten, da man hierbei ganz unzuverlässige Ergebnisse erhält. Sobald die Sonne scheint, wählt man die Beobachtungsrichtung am besten derart, dass die Sonne um 90° oder noch weiter seitlich steht. Es ist überhaupt rätlich, jede grelle Beleuchtung zu vermeiden, da bei gedämpfterer Beleuchtung (z. B. bei bedecktem Himmel) die Farbenempfindlichkeit grösser ist. Bei sehr hellem Sonnenschein hat es sich mir gut bewährt, den Apparat unmittelbar hinter einer weissen Gardine gegen den Himmel zu richten, wodurch ein für die genaue Farbenvergleichung sehr angenehmes gleichmässig weisses Licht gewonnen wird. Häufig haben beide Augen eine verschiedene Farbenempfindlichkeit; man kontrolliert deshalb jede Einstellung mit jedem Auge besonders und sucht eine Einstellung zu erzielen, die beiden Augen richtig erscheint. Die schon erwähnte Beobachtungsröhre (S. 67) leistet hierbei gute Dienste.

Der Apparat kann auch bei *künstlichem Licht* verwendet werden. Da es sich aber um gelbbraune Farbentöne handelt, und das künstliche Licht sehr reichlich gelbe Strahlen enthält, so ist die Farbenvergleichung hier viel unsicherer, und man ist nicht imstande, so scharfe Einstellungen vorzunehmen wie bei Tageslicht. Letzteres ist deshalb unbedingt vorzuziehen.

Einiger Worte bedarf es noch über die *Bestimmung sehr niedriger und sehr hoher Hämoglobinwerte*. Niedrige Werte werden direkt abgelesen. Da es aber gerade bei sehr geringen Hb-Werten auf besondere Genauigkeit ankommt wegen der grossen Bedeutung, die bei allen schweren Anämien der Färbeindex hat, so verfährt man zweckmässig derart, dass man, je nach dem Grade der Blutarmut, die doppelte,

dreifache oder vierfache Blutmenge verwendet und die gefundene Zahl dann durch 2, 3 oder 4 dividiert. Auf diese Weise erhält man ganz ausserordentlich genaue Zahlen. Von einer in dieser Hinsicht wünschenswerten Verbesserung wird unten noch die Rede sein.

Der höchste Hb-Wert, den der Apparat noch direkt anzeigt, ist, wie aus der Tabelle hervorgeht, 137 pCt. Hb corr. Bekanntlich sind aber höhere Werte bei Erythrämie (Polyzythämie) nicht selten. Hier kann man sich dadurch helfen, dass man zu den 2 ccm Hämatinlösung im Glastrog, sobald man sich nach Ablauf von 10 Minuten überzeugt hat, dass der Apparat nicht mehr ausreicht, noch einen Kubikzentimeter Wasser hinzufügt, gut durchmischt und nun abliest. Der festgestellte Hb-Wert ist alsdann mit $\frac{3}{2}$ zu multiplizieren. Auf diese Weise lassen sich noch Bestimmungen bis zu $137 \cdot \frac{3}{2} = 205$ pCt. Hb corr. ausführen. Bei noch höherem Hb-Gehalt — es sind bei Erythrämie Werte bis 240 pCt. Hb corr. gefunden worden — bleibt nichts anderes übrig, als den Inhalt des Troges in ein Schälchen zu entleeren und einen zweiten Kubikzentimeter Wasser hinzuzufügen, um alsdann den gefundenen Wert mit 2 zu multiplizieren; oder, was vorzuziehen sein dürfte, man wiederholt die Blutentnahme und -verdünnung, bläst die Mischpipette in ein Schälchen aus und fügt nach 10 Minuten eine weitere Mischpipette voll reinen Wassers hinzu. Auf diese Weise ist man dann jedem beliebig hohen Hämoglobingehalt gewachsen.

Ueberall dort, wo Wert auf besonders genaue Hb-Bestimmung gelegt wird, also vor allem in Kliniken und Krankenhäusern, kann nur dringend geraten werden, jeden einzelnen Apparat selbst nachzueichen, weil es nur dadurch möglich ist, die Fehlerquellen zu vermeiden, welche in kleinen Abweichungen im Bau des Apparates und seiner Teile liegen. Für solche Nacheichungen genügt es, an 10 gesunden Männern möglichst sorgfältige Hb- und R-Bestimmungen, wie oben geschildert, vorzunehmen. Dass 10 Fälle genügen, davon haben mich meine Untersuchungen überzeugt: Für die Strecke von 0—100 pCt. Hb corr. fand ich, wie erwähnt, als Durchschnitt aus 112 Fällen einen Wert von 71,9 mm. Wurden aber nur die ersten 10 untersuchten Fälle berücksichtigt, so ergab sich ein Wert von 72,08, aus den ersten 5 Fällen sogar zufällig genau derselbe Wert von 71,9 mm.

Anmerkung bei der Korrektur: In den seit Abschluss dieser Arbeit vergangenen Jahren habe ich mich überzeugt, dass die einzelnen Apparatindividuen kleine Abweichungen in Färbung und Befestigung der Keile aufweisen, so dass die Tabelle S. 79 nicht ohne weiteres für sämtliche Apparate Geltung beanspruchen darf. Jedoch hat die Firma Hellige & Co. in Freiburg es übernommen, die Apparate nach dem von mir zur Verfügung gestellten Kolorimeter Nr. 2298, der auf Grund obiger Darstellungen aufs genaueste an 112 Fällen geeicht wurde, nachzueichen, so dass ein



hoher Grad von Genauigkeit gewährleistet bleibt. (Siehe hierzu auch meine Ausführungen „Zur Eichungsfrage der Hämoglobinometer“ in Münchener med. Wochenschr., 1919, Nr. 23, S. 622 u. 623.)

Zum Schluss noch einige kritische Bemerkungen zum Apparat. Das kolorimetrische Prinzip ist ganz vorzüglich. Die Verwendung keilförmig verjüngter Gefässe zur Aufnahme der Blutlösung ermöglicht es, das Beobachtungsfenster höher (4 mm) zu gestalten als bei anderen Apparaten (bei Plesch's Kolbenkeilhämoglobinometer z. B. nur 1 mm); dadurch wird der Farbeneindruck ein besserer und die Farbenvergleichung wird genauer, wozu auch die Anbringung der Helmholtzschen Doppelplatte viel beiträgt.

Als Nachteil werden vielleicht manche den Umstand empfinden, dass der Farbkeil nicht salzsaure Hämatinlösung enthält, sondern eine aus anorganischen Stoffen bestehende, optisch gleichwertige Lösung, deren Zusammensetzung nicht bekannt gegeben worden ist. Es werden also zwei chemisch differente Flüssigkeiten miteinander kolorimetrisch verglichen. Ich gestehe, dass ich selbst früher hierin einen Nachteil erblickt habe. Ich habe mich aber überzeugt, dass dies Bedenken nur ein theoretisches ist. In Wirklichkeit ist die Farbenübereinstimmung der salzsauren Hämatinlösung mit dem Farbkeil eine vollständige, und das gibt den Ausschlag. Angesichts der optischen Gleichwertigkeit und Haltbarkeit der Keillösung kann man in der chemischen Verschiedenheit keinen Nachteil sehen.

Für den praktischen Gebrauch sind einige kleine Aenderungen wünschenswert, zu denen nachstehend kurz angeregt sei. Zunächst wäre der viereckige Glastrog, der zur Aufnahme der Blutlösung dient, um etwa 1 cm zu erhöhen. Für die Kolorimetrie kommt auch weiterhin nur sein unterer Teil in Betracht. Die Erhöhung der Trogwände würde aber einen Vorteil ermöglichen: Sobald man erkannt hat, dass der Hb-Gehalt die Grenzen der Skala übersteigt, könnte man den Inhalt des Troges nicht nur, wie jetzt, um das $1^1/_2$fache, sondern um das Doppelte verdünnen, ohne ihn vorher entleeren zu müssen, und wäre damit auch den höchsten Hb-Werten der Erythrämie ohne weiteres gewachsen.

Ein weiterer Vorschlag betrifft die Beschaffenheit der Mischpipette. Bei der jetzt gelieferten hat das Kapillarrohr bis zur Spitze dieselbe Weite, infolgedessen verschiebt sich die Blutsäule in der Kapillare leicht, wodurch das genaue Einstellen auf die Marke erschwert wird. Ist aber das Ende der Kapillare stark verjüngt, wie das z. B. an den Schüttelmischern für die Leukozytenzählung stets der Fall ist, so wird dadurch das Hin- und Hergleiten der Blutsäule beschränkt und das Einstellen erleichtert. Zur besseren Einstellung wäre auch die Strichmarke in eine Ringmarke zu verwandeln.

Ferner wäre erwünscht eine Vorrichtung, die nicht nur 20 cmm Blut, wie bisher, sondern auch noch 40, 60 und 80 cmm Blut direkt

6*



abzumessen erlaubte. Das würde, wie schon oben ausgeführt, für die Hb-Bestimmung bei Anämien besonders wertvoll sein. Falls sich eine solche Einrichtung mit dem Prinzip des Schüttelmischers nicht vereinigen liesse, so würde man am besten so verfahren, dass ausser der bisherigen Mischpipette, die für gewöhnlich zu benutzen wäre, dem Apparat noch ein Kapillarrohr zur Abmessung von 40, 60 und 80 cmm beigegeben würde. Dies Röhrchen, im Aeusseren der Kapillarpipette von Gowers oder Sahli entsprechend, nur länger und von etwas stärkerem Kaliber, würde bei allen ausgesprochenen Anämien zu verwenden sein, während die $^1/_{10}$ N-Salzsäure mittels der bisherigen Mischpipette abzumessen und in den Trog zu entleeren wäre. So liessen sich nach entsprechender Division des gefundenen Hb-Wertes durch 2, 3 oder 4 ganz ausserordentlich genaue Werte erzielen.

Schliesslich wäre an Stelle der unhandlichen und für die Ablesung unbequemen Eichungslinie auf Millimeterpapier dem Apparat eine in Zahlen aufgestellte Eichungstabelle beizugeben, die, auf Grund vorstehender Darlegungen ausgeführt, für jede abgelesene Skalenzahl die zugehörige Hb $^0/_0$ corr-Zahl direkt entnehmen lässt.

Nach Erfüllung dieser kleinen Anregungen würde der Hämokolorimeter von Autenrieth und Königsberger als der zweckmässigste und genauest arbeitende von allen jetzt zur klinischen Hämoglobinbestimmung gebräuchlichen Apparaten zu bezeichnen sein.

Abgeschlossen Ende 1917.

Literaturverzeichnis.

1) Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 5. Aufl. 1909. S. 847. — 2) Morawitz, Blut und Blutkrankheiten. Handb. d. inneren Med. von Mohr und Stähelin. 1912. Bd. 4. S. 101. — 3) Türk, Vorlesungen über klinische Hämatologie. 1912. Bd. 2. 1. Teil. S. 10. — 4) Autenrieth und Königsberger, Ueber ein neues Kolorimeter und dessen Verwendung zur Bestimmung von Blutfarbstoff, Eisen, Indikan und Kreatinin. Münchener med. Wochenschr. 1910. Nr. 19. S. 998. — 5) Samuely, Ueber die Verwendbarkeit des Autenrieth-Königsberger'schen Kolorimeters als Hämometer. Ebendas. 1910. Nr. 29. S. 1545. — 6) Stäubli, Zur Ausführung der Hämoglobinbestimmung (unter Umwandlung des Hämoglobins in salzsaures Hämatin). Ebendas. 1911. Nr. 46. S. 2429. — 7) v. Domarus, Taschenbuch der klinischen Hämatologie. 1912. S. 12. — 8) Türk, Ueber den Färbeindex der roten Blutkörperchen. Münchener med. Wochenschr. 1907. Nr. 5. S. 221. — 9) Saathoff, Referat über Klopstok-Kowarski. Ebendas. 1917. S. 1661. — 10) Bürker, Ueber Prüfung und Eichung des Sahli'schen Hämometers. Ebendas. 1912. Nr. 1 und 2. S. 14 u. 89. — 11) Plesch, Der Kolbenkeilhämoglobinometer, ein neuer Apparat zur funktionellen Hämoglobinbestimmung. Ebendas. 1910. Nr. 8. S. 406. — 12) E. Meyer und A. Heineke, Ueber den Färbeindex der roten Blutkörperchen. Ebendas. 1907. Nr. 7. S. 327.

Nachtrag bei der Korrektur: Herr Prof. Sahli in Bern hatte die Freundlichkeit, mir vor kurzem mitzuteilen, dass sein Hämometer während des Krieges in Deutschland in grösstem Massstabe unter Missbrauch seines Namens nachgeahmt bzw. gefälscht



worden sei; diese Apparate seien vollkommen minderwertig, ja oft unbrauchbar, schlecht gearbeitet und kalibriert, und enthielten zum grossen Teil überhaupt kein Hämoglobinderivat. Demgegenüber hätten sich die echten, nach Sahli's Angaben und nach jahrelangen technischen Verbesserungen hergestellten Originalinstrumente als jahrelang haltbar und zuverlässig gearbeitet erwiesen, und das gerügte Ausfallen von Partikelchen komme infolge der Verbesserung der Fabrikation, der es gelungen sei, das salzsaure Hämatin mehr und mehr in kolloidaler Lösung zu erhalten, nicht mehr vor, so dass das eingeschmolzene Kügelchen eigentlich überflüssig geworden sei.

Es liegt mir fern, in diese Angaben Sahli's Zweifel zu setzen. Dass das Abblassen der Teströhren in früheren Jahren eine grosse und verhängnisvolle Rolle gespielt hat, haben mir neben den Mitteilungen anderer meine eigenen, mit einem Originalapparat von Büchi-Bern gemachten Erfahrungen gezeigt. Wenn es jetzt gelungen ist, dauernd haltbare Teströhren herzustellen, so ist das sehr erfreulich. Leider wird gegenwärtig die Einführung des Originalapparates zum mindesten für Deutschland und Deutsch-Oesterreich durch den Stand der Valuta fast unmöglich gemacht. Nach Mitteilung einer bekannten Dresdner Firma kostet zurzeit ein Schweizer Originaltesströhrchen 65 Mark, der ganze Apparat — dessen Preis bei seinem ersten Erscheinen 15 Mark betrug — mehrere hundert Mark.



VI.

Aus der I. medizinischen Klinik der Kölner Akademie für praktische Medizin
(Prof. Dr. F. Külbs).

Weitere Beiträge zur Klinik des Bauchaortenaneurysmas.

Von

Dr. **F. Kaufmann,**
Assistenzarzt.

(Mit 1 Abbildung im Text.)

Die Symptomatologie des Bauchaortenaneurysmas ist ausserordentlich vielseitig. Die Diagnose wird oft eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose bleiben, oft übersehen werden. Er ist nicht ausgeschlossen, dass die besseren modernen diagnostischen Hilfsmittel, insbesondere die Wassermann'sche Reaktion, dazu beitragen werden, beim Vorhandensein lokaler Beschwerden mehr auf die Bauchaorta zu achten und dadurch die Diagnose häufiger zu ermöglichen. Immerhin rechtfertigt die vorläufige Seltenheit des Krankheitsbildes die Besprechung nachfolgender vier Fälle, die in den letzten fünf Jahren am hiesigen Krankenhaus beobachtet wurden.

Fall 1: J. W., 64jähriger Invalide. Krankenhausaufenthalt vom 15. 4. bis 5. 5. 1914. Aus der Vorgeschichte ist ausser einer früheren vorübergehenden rechtsseitigen Lähmung nichts zu entnehmen. 3 Wochen vor Hospitalaufnahme erkrankte Patient mit Husten, Auswurf, Atemnot bei Anstrengung und vor allem mit Schmerzen in der Brust, die zwar nicht in Schultern und Arme ausstrahlten, aber zeitweise so heftig wurden, dass Pat. laut aufschreien musste; dann liessen sie meist wieder nach. Seit 8 Tagen Schwellung der Beine, gleichzeitig Abnahme der täglichen Urinmenge.

Befund: Alter, dürftig genährter Mann, Zyanose der Schleimhäute, Hände und Füsse blau verfärbt, kalt. Starke Unterschenkelödeme. Starke Dyspnoe, starrer Thorax, Lungenemphysem mit geringen bronchitischen Erscheinungen über den Unterlappen. Herz deutlich verbreitert, Töne rein und richtig betont, keine Geräusche, Aortendämpfung ebenfalls verbreitert. Puls gespannt, regelmässig, synchron auf beiden Seiten, keine Pulsation im Jugulum, kein Cardarelli. Zunge feucht, weiss belegt, gutes Gebiss. Leib weich, eine Resistenz nicht nachzuweisen. Pupillen sehr eng, reagieren auf Lichteinfall, Kopfnerven intakt. Grobe Kraft der Arme beiderseits gleich, Bewegungen nicht gestört. Bauchdeckenreflexe und Patellarreflexe nur schwer auslösbar. Urin enthält Eiweiss, im Sediment einzelne hyaline Zylinder, Epithelien und Leukozyten. Wassermann-Reaktion im Blut und Lumbalpunktat stark positiv, im Punktat ausserdem Eiweiss und Nonne positiv, Lymphozytose. Während sich unter Exzitantien die Erscheinungen von Herzinsuffizienz besserten, traten allmählich zerebrale Erscheinungen in den Vordergrund: Desorientierung und motorische Unruhe.



Dabei versagte das Herz immer mehr, so dass schon am 5. 5. der Tod an Herzschwäche eintrat.

Klinische Diagnose: Myocarditis chron., Dilatatio aortae, Lues cerebri.

Obduktion (Prosektor Frank): Gehirnbasisgefässe stark sklerosiert, zum Teil ganz starr, daneben zahlreiche aneurysmatische Erweiterungen, ältere Erweichungsherde im rechten Hinterhauptslappen und im linken vorderen Linsenkern, weiche Gehirnhaut trüb ödematös, Hydrocephalus internus, Ependym stellenweise sammtartig verdickt. Herz über mittelgross, Klappen zart und schlussfähig. Aorta im Bogen und im absteigenden Teil diffus erweitert, mit Kalkplatten durchsetzt, haftet der Wirbelsäule bis zum Bauchteil überall fest an und hat einige Wirbelkörper usuriert. Die Intima zeigt atheromatöse Veränderungen; zahlreiche wandständige Thromben mit deutlicher Riffelung. In der Nähe des Zwerchfellansatzes findet sich eine etwa pflaumengrosse aneurysmatische Ausstülpung der Bauchorta in einen Wirbelkörper hinein, der ein gleichartige Eindellung der Wirbelsäule entspricht. Diese sackartige Ausstülpung ist zum grossen Teil mit Thromben ausgefüllt. Stauungsleber, Nieren zeigen alte Infarktnarben.

Anatomische Diagnose: Lues III mit diffuser aneurysmatischer Erweiterung der absteigenden Aorta.

Epikrise: Ein 64jähriger luetisch infizierter Mann erkrankt 6 Wochen vor seinem Tode an periodischen Schmerzanfällen in der Brust und Erscheinungen von Herzinsuffizienz, welche auf eine Erweiterung der Brustaorta zurückgeführt wurden. Rasch hinzutretende zerebrale Störungen und die zunehmende Herzschwäche hatten den baldigen Tod zur Folge. Klinische Erscheinungen einer Bauchaortaerkrankung wurden nicht beobachtet. Bei der Sektion zeigte sich eine diffuse Erweiterung der ganzen Brustaorta mit Arrosion der Wirbelkörper. Daneben bestand an der Bauchaorta eine mässige aneurysmatische Erweiterung nach hinten in einen Wirbelkörper hinein, die mit Thromben ausgefüllt war.

Fall 2: H. D., 46jähriger Erdarbeiter. Beginn der Beobachtung 16. 8. 1912, Tod 12. 6. 1915. Aus der Vorgeschichte nichts Wesentliches zu erwähnen. Kommt wegen starker Atembeklemmung, Herzklopfen und Stechen in der Herzgegend ins Hospital, in den letzten Tagen auch Schmerzen und Spannungsgefühl im Leib.

Befund: Mittelgrosser, etwas unterernährter Mann. Leichte Schleimhautzyanose, geringe Knöchelödeme, starke Dyspnoe. Lungen frei. Herz verbreitert, Spitzenstoss etwas ausserhalb der linken Mamillarlinie, relative Herzdämpfung rechts 5, links 11 cm, Aortendämpfung 9,5 cm. Töne unrein, über dem ganzen Herzen ein systolisches und diastolisches Geräusch zu hören, besonders deutlich in der Mitte über dem Brustbein. Puls flatternd, kaum fühlbar, unregelmässig. Abdomen leicht gespannt, in der Lebergegend stark druckempfindlich. Leber und Milz perkutorisch vergrössert. Im Urin Eiweiss, mikroskopisch reichlich hyaline, granulierte und epitheliale Zylinder, einige Leukozyten und polymorphe Zellen. Nervensystem o. B. Wassermann-Reaktion im Blut positiv ++.

Nach 5 Wochen Herzdekompensation ziemlich behoben, keine Oedeme, Pulsus regularis altus et celer, Töne unrein, allmählich deutlicher werdendes diastolisches Geräusch im 2. Interkostalraum rechts, Karotidenhüpfen, Blutdruck 170/120 cm Wasser, Leber immer noch vergrössert, Urin frei. — 15. 10. zum ersten Mal Klagen über reissende Schmerzen im linken Schultergelenk und im linken Arm, die sich auf Salizyl nicht bessern. — 29. 10. Orthodiagraphische Herzmaasse: 4,5 : 12,0, Aorta 7,0 cm. Leberanschwellung zurückgegangen, keine Zeichen einer Kreislaufstörung. — 1. 12. Entlassen.



Klinische Diagnose: Aorteninsuffizienz.

2. Hospitalaufenthalt 26. 4. bis 2. 5. 1913. Seit 14 Tagen Klagen über Schmerzen im Rücken und in der linken Seite, Atemnot bei Anstrengungen und Auswurf.

Befund: Thorax dehnt sich links weniger als rechts aus, Lungen frei, Herzbefund derselbe wie am 1. 12. 1912, Druckempfindlichkeit der Lendenmuskulatur als „Lumbago“ aufgefasst.

3. Hospitalaufenthalt 17. 10. 1913 bis 14. 1. 1914 wegen Atemnot, Klagen über Völle im Leib, Herzklopfen, Stiche in der linken Seite.

Befund: Starke Dyspnoe, keine Oedeme. Herztätigkeit regelmässig, beschleunigt, Leber wieder ziemlich geschwollen und druckempfindlich, im Urin Eiweiss. — 6. 11. Stauungserscheinungen abgeklungen, dauernd Klagen über Schmerzen im Leib, besonders in der Magengegend, später auch in der linken Achselhöhle und linken Seite. Lungen frei, Milz nicht palpabel (Milzinfarkt?). — 4. 12. Schmerzen im Rücken und Leib, Leber noch druckempfindlich, gleichzeitig Aufstossen. — 13. 1. Röntgendurchleuchtung: Herz hauptsächlich nach links verbreitert, Aorta dilatiert, im ersten schrägen Durchmesser hinteres Lungenfeld frei, Zwerchfell gut verschieblich.

4. Hospitalaufenthalt 7. 2. bis 1. 5. 1914, Aufnahme wegen Luftmangels, starken Hustens und Druckgefühls im Leib. Mässige Stauungsbronchitis, Pulsus irregularis, systolisches und diastolisches Geräusch über dem Herzen, Stauungsleber. 6. 3. Stauung behoben, dagegen dauernd Klagen über Schmerzen in der linken Seite ohne objektiven Befund.

5. Hospitalaufenthalt 18. 5. bis 1. 7. 1914. Klagen über Schmerzen in der Oberbauchgegend, Luftmangel, Husten und Auswurf. Lungen frei, Herzbefund derselbe, wechselnde Schmerzen in der linken Bauch- und Brustseite, linksseitige Interkostalräume sind druckempfindlich, ferner Rücken- und Lendenmuskulatur.

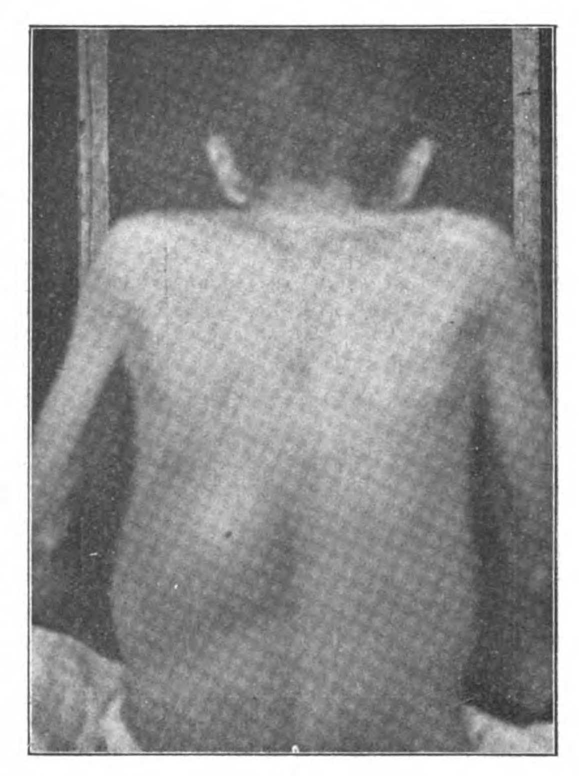
6. Hospitalaufenthalt 16. 7. bis 10. 9. 1914 wegen ziemlich erheblicher Dyspnoe, Schmerzen in der Oberbauchgegend und in der Brust, hier besonders links, von stechendem Charakter, kann auf der linken Seite überhaupt nicht liegen; kein Husten und kein Auswurf.

Befund wie bei früheren Aufnahmen: über dem Herzen dieselben systolischen und diastolischen Geräusche, es fällt aber auf, dass das systolische Geräusch ziemlich weit nach aussen rechts bis in die Mamillarlinie zu hören ist, lebhaftes Karotidenhüpfen, Pulsus altus et celer. Zeitweise beschwerdefrei. — 28. 10. Druckgefühl in der Leber- und Milzgegend, ziehende Schmerzen vor allem ins Kreuz ausstrahlend.

7. Hospitalaufenthalt vom 20. 11. 1914 bis 12. 6. 1915 wegen der alten Herzbeschwerden, die auf Ruhe und Herzmittel sich rasch bessern. — 15. 12. Schmerzen in der linken Seite beinahe unerträglich, kein objektiver Befund. — 20. 12. Schmerzen unter dem linken Rippenbogen, Stuhl- und Windverhaltung (Thrombose der Mesenterialgefässe?). — 30. 12. Fortwährende Schmerzen, die halbgürtelförmig in der linken Nierengegend beginnen, gegen den Nabel hin ausstrahlen; hier ist die ganze Haut auf Druck äusserst schmerzhaft. Ueber den Lungen L. H. U. leichte Dämpfung mit etwas katarrhalischen Erscheinungen. Bauchraum frei, Milz nicht vergrössert. Erfolgreiche Infiltrationsanästhesie in der Höhe des I. Lendenwirbels. 18. 1. kann Pat. keinen Urin lassen, gleichzeitig Windverhaltung, Katheterismus äusserst schmerzhaft, es fliesst kein Urin ab. Leib in der linken Oberbauchgegend, vor allem im Bereich des Pankreas druckschmerzhaft. — 2. 2. Pat. hat das Gefühl, als wenn sich sein ganzer Leib zusammenschnüre, daneben treten stenokardische Anfälle auf. — 15. 2. Die ausstrahlenden Schmerzen, die in der linken Lendengegend geklagt werden, kehren immer wieder. Man sieht jetzt deutlich im Bereich des unteren Lungenlappens etwa vom VIII. Brustwirbeldornfortsatz an abwärts eine pulsierende Vorwölbung, die in einer Breite von $1^1/_2$ Händen gedämpften Schall ergibt. Man fühlt deutlich eine Pulsation und hört

ein systolisches und diastolisches Geräusch, diese Vorwölbung nimmt allmählich zu (vgl. Abbildung), mehrmals am Tage stenokardische Anfälle. — 10. 5. ist die Vorwölbung annähernd halbkugelig. — 25. 5. heftige Anfälle von Erstickungsnot und rasende Schmerzen in der Gegend der Vorwölbung. Pat. hat während der Anfälle das Gefühl der Vernichtung, er wagt sich kaum zu bewegen und glaubt, dass sich sein ganzer Leib zusammenziehe, die Vorwölbung nimmt dauernd an Grösse zu, die Schmerzen werden nur noch durch Morphium gelindert. — 12. 6. heftiger Anfall von Stenokardie mit gleichzeitig äusserst heftigen Schmerzen im Leib, Schüttelfrost, Temperatursteigerung, Gesichtsfarbe fahl, weiss, Lippen hochzyanotisch, einige Stunden später Exitus.

Klinische Diagnose: Lues III. Aorteninsuffizienz, Aneurysma der Aorta descendens.



Obduktion (Prosektor Frank): Zwerchfellstand rechts 4., links 5. Rippe. Lungen links in den unteren Abschnitten mit der Umgebung verwachsen. Hier findet sich ein kindskopfgrosser Tumor dicht über dem Zwerchfell, der mit der Pleura durch frische Kruormassen und ältere strangförmige Verwachsungen fixiert ist. Bei Loslösung gelangt man in eine mit trockenen, dunkelblauroten Blutgerinnseln gefüllte Höhle. Diese Höhle steht durch eine etwa zweimarkstückgrosse Oeffnung mit der Aorta descendens in Verbindung, und zwar findet sich diese Oeffnung etwa 12 cm unterhalb des Aortenbogens unmittelbar oberhalb des Zwerchfellschlitzes in einer taubeneigrossen Ausbuchtung der Aorta nach links. Die Wand des Sackes besteht aus schwieligem Gewebe, das mit fest anhaftenden trockenen Blutgerinnseln bedeckt ist. An einer Stelle findet sich eine kleine Perforationsöffnung in die linke Brusthöhle, in dieser finden sich etwa 300 cm wässeriges Blut. Die IX. bis XII. Rippe sind links nahe der Wirbelsäule zum Teil usuriert oder frei beweglich, an dem proximalen Ende nur in der Aussackung fixiert. Die anliegenden Wirbelkörper sind ebenfalls hochgradig usuriert. Lungengewebe graurot, gebläht, schlaff, unelastisch. Herz entspricht der Faust, Perikard glatt, spiegelnd, Muskulatur lehmfarben trüb, Herzspitze konisch abgerundet, der linke Ventrikel dilatiert, Klappen glatt, zart und schlussfähig. Die Aorta ist im Anfangsteil erweitert, die Intima schwielig verdickt, sieht wie zerknittert aus und weist an einzelnen Stellen kleine Defekte auf, die wie ausgepunst erscheinen. Koronarien an ihrem Abgang von gewöhnlicher Weite, Intima glatt, nicht verdickt. Bauchorgane o. B.

Anatomische Diagnose: Aortitis luetica. Hochgradiges Aneurysma spurium der Aorta descendens mit Usur der Wirbelsäule, der angrenzenden Rippen und beginnender Perforation. Geringer Hämatothorax links.



Epikrise: Ein mit Lues infizierter 46jähriger Erdarbeiter kommt 3 Jahre vor seinem Tode unter den Erscheinungen von Herzinsuffizienz ins Hospital. Die klinischen Symptome deuten auf eine Aorteninsuffizienz hin. Daneben dauernd Klagen über mannigfaltige, mehr oder weniger heftige Schmerzen in der linken Seite. Während die Herzinsuffizienz sich rasch bessert, bleiben diese Beschwerden bestehen, ohne dass ein objektiver Befund dafür erhoben werden kann. Sie führen den Patienten immer wieder ins Hospital. Zeitweise auch Magen-Darmbeschwerden. Ungefähr 6 Monate vor dem wird eine Dämpfung über dem linken Lungenunterlappen und 5 Monate vor dem Tode eine pulsierende Vorwölbung im Bereiche der linken unteren Rippen festgestellt. Dieses Aneurysma nimmt rasch an Grösse zu und führt unter stenokardischen Anfällen und terminaler Ruptur zum Tode. Die Sektion ergab ein kindskopfgrosses falsches Aneurysma der Aorta descendens unmittelbar oberhalb des linken Zwerchfells.

Fall 3 (eigene Beobachtung): C. K., 50jähriger Seemann. 1. Hospitalaufenthalt 21. bis 30. 10. 1918. Vorgeschichte: Vor 30 Jahren Schanker, ohne Behandlung überstanden. Von 6 Kindern eines mit 11 Monaten und eines an Tbc. mit 11 Jahren gestorben. Vor etwa 10 Jahren litt er schon einmal an heftigen Rückenschmerzen, die von selbst wieder verschwanden, sonst war er gesund. 10. 10. erkrankt mit Schmerzen im Rücken und im Kreuz zu beiden Seiten der Wirbelsäule, die nicht ausstrahlten und ihn auch nicht sehr belästigten, ihn aber doch ins Hospital führten.

Befund: Sehr grosser, kräftiger Mann von gesundem Aussehen. Thorax ziemlich elastisch, Lungen emphysematös ohne bronchitische Erscheinungen. Herz nach links verbreitert, Spitzenstoss nicht zu fühlen, Töne leise, aber rein, über der Aorta ein leises diastolisches Geräusch zu hören, keine Pulsation im Jugulum, kein Karotidenhüpfen, kein Cardarelli, kein Kapillarpuls. Puls beiderseits gleich, regelmässig, Arterien rigide, Blutdruck beiderseits 240 cm Wasser. Leib weich, nicht druckempfindlich, nirgends eine Resistenz zu fühlen, Aorta durch die starken Bauchdecken nicht abzutasten. Wirbelsäule in der Lenden- und Kreuzgegend nicht druckempfindlich, Urin frei. Pupillen beiderseits gleich, eng, reagieren träge auf Lichteinfall, Sehnenreflexe schwer auslösbar, Sensibilität intakt. Wassermann-Reaktion im Blut negativ. Bei der Durchleuchtung der Brustorgane Zwerchfell tiefstehend, wenig verschieblich, Herz deutlich nach links verbreitert, Aortenschatten sehr breit, im Anfangsteil scheint sich nach rechts ein pulsierender Sack auszustülpen. Auch die absteigende Aorta tritt sehr deutlich hervor und ist bis zum Zwerchfell zu verfolgen, im Abdomen hebt sie sich nicht deutlich ab.

Klinische Diagnose: Dilatatio aortae mit beginnendem Aneurysma der aufsteigenden Aorta.

Da die Beschwerden ebenso rasch verschwanden, wie sie gekommen waren, wünschte K. entlassen zu werden.

2. Hospitalaufenthalt 20. bis 29. 1. 1919. K. hatte seit seiner Entlassung wohl immer etwas Rückenschmerzen gehabt, hatte sich aber darum nicht viel gekümmert. Er blieb nur meist zu Hause, weil er keine Arbeit fand. Vor 3—4 Wochen traten zum ersten Mal nachts heftige Schmerzen im Rücken auf, die bald nachliessen und bald wieder einsetzten. Seit dem 16. 1. verspürte er, anfallsweise einsetzend, heftigste Schmerzen in der linken Leisten- und Lendengegend, die sich trotz Bettruhe häufig wiederholten, was die Einweisung ins Hospital veranlasste. Pat. stöhnte ab und



zu laut auf und wand sich vor Schmerzen im Bett. Die Untersuchung der Brustorgane und des Nervensystems ergab denselben Befund. Der Leib weich, nicht aufgetrieben, keine sichtbare Pulsation im Epigastrium, bei Betastung keine lokale Druckschmerzhaftigkeit, weder eine abnorme Resistenz noch Pulsation im Abdomen zu fühlen. Ein Zurückbleiben des Femoralispulses gegenüber dem Radialispuls nicht feststellbar. Linke Nierengegend auf Druck äusserst schmerzhaft, ebenso die linke Leistengegend, vor allem der linke Samenstrang. Rechte Seite vollständig frei. Im linken Hypogastrium handbreite hyperästhetische Hautzone. Im alkalisch reagierenden Urin Spur Eiweiss und Indikan, im Sediment Leukozyten. Körperwärme abends 38°

Klinische Diagnose: Dilatatio aortae ascendens (Aneurysma). Aneurysma der Aorta descendens?

Therapie: Narkotika bei heftigen Schmerzen, heisse Kompressen in die linke Lendengegend, innerlich Jodkali.

Trotzdem immer noch, wenn auch seltener, heftige Schmerzanfälle unabhängig von der Lage des Pat. und der Tageszeit. 29. 1., 3 Uhr nachmittags, klagte K. wieder über heftige Schmerzen in gewohnter Weise. Noch bevor man ihm Linderung verschaffen konnte, kollabierte er plötzlich, wurde leichenblass, atmete kaum mehr und verschied in wenigen Minuten, ohne eine weitere Schmerzäusserung.

Klinische Diagnose: Dilatatio aortae ascend. mit beginnendem Aneurysma. Ruptur eines zweiten Aneurysmas an der absteigenden Aorta.

Obduktion (Prosektor Frank): Tiefstand des Zwerchfells, Verknöcherung der Rippenknorpel, Lungen emphysematös verändert. Herz: Perikardinnenflächen feucht, glatt, spiegelnd, epikardiales Fettgewebe gut entwickelt, Farbe hellgelb, Muskulatur von grauer, blasser Farbe. Klappen glatt und spiegelnd. Keine Hypertrophie, geringfügige Dilatation. In der aufsteigenden Aorta, unmittelbar oberhalb des Klappenansatzes, beginnt eine starke Veränderung der Gefässinnenwand, die sich bald als grubig-strahlige Einziehungen mit Wandverdünnungen, oder als flache Flecken von schwieliger Beschaffenheit, teils als Verdickung und Aufquellung der Intima mit Verfettung und Geschwürsbildung mit spärlicher Kalkeinlagerung präsentieren. Letztere sklerotische Art der Gefässwandveränderung ist die vorwiegendere. Die Veränderungen reichen durch die ganze Aorta abwärts bis zur Teilungsstelle in die Iliacae comm. Aorta unmittelbar oberhalb des Klappenansatzes 9,3 cm messend, 3 cm höher zum Arkus hin 11 cm. Diese Verbreiterung findet ihre Erklärung in einer sackartigen Vortreibung der hinteren Aortenwand; Weite der Aorta in Höhe der Abgangsstelle der Carotis comm. dextra 9,2 cm. Koronararterienrohr ist elastisch, ohne Veränderung.

Beim Eröffnen des Bauches treten die linksseitigen Eingeweideteile zum Teil stärker nach aussen hervor als rechts. Die Vortreibung beginnt unmittelbar unterhalb des Zwerchfells und reicht bis zum kleinen Becken. Sie ist 12—15 cm breit, was besagt, dass die geschwulstartige Masse um diese Zentimeterzahl zur Mittellinie hin vorspringt. Ihre hintere Fläche bindet die rückwärtige Bauchwand. Die vortreibende Masse liegt retroperitoneal, Milz und linke Niere liegen ausserhalb, während M. iliopsoas mit der Masse verbacken und von ihr vollständig durchsetzt ist. Die sackartige Masse fühlt sich prall elastisch an und erscheint der Peritonealüberzug dunkelrot. Colon descendens liegt kontrahiert und leer ausserhalb und vor der Masse. Vorsichtiges Lospräparieren des Gefässsystems von der Wirbelsäule im Zusammenhang mit Herz und Aorta descendens lässt in Höhe des X. Brustwirbels beginnend und hinabreichend bis zum XII. Wirbelkörper eine sackartige Erweiterung der Bauchaorta nach links und vorne erkennen. Der Sack hat eine Breitenausdehnung von 12 cm bei einer Länge entsprechend der Längsrichtung der Wirbelsäule von 8 cm. Vordere und seitliche Wände werden durch Gefässwand gebildet, die hintere Wand des Sackes fehlt vollständig und wurde durch die Wirbelsäule gebildet, mit der die seitlichen Ränder fest verwachsen waren. Die Wirbelsäulenknochen sind im Bereiche der Sack-

ausdehnung bis 1,2 cm tief angefressen, ihre Oberfläche fühlt sich uneben und rauh an. Um eben diesen Teil der Tieflage der Wirbelkörper springen die Zwischenwirbelscheiben scharf vor, ihre Oberfläche ist glatt, ohne Substanzverlust. Die Verwachsung mit der Wirbelsäule löste sich in Höhe des XI. Brustwirbels, woraus die starke tödliche Blutung erfolgte. — Abdominal- und Harnorgane o. B.

Anatomische Diagnose: Aortitis luetica mit hochsitzendem Aneurysma der Bauchaorta. Arteriosklerose ausgedehnter Art und Erweiterung der Aorta ascendens. Perforation des Aneurysmas in die Umgebung des linken Psoas. Allgemeine hochgradige Anämie. Usur der Wirbelkörper X—XII. Lungenemphysem.

Epikrise: Ein anamnestisch mit Lues infizierter 50jähriger Seemann erkrankt $3^1/_2$ Monate vor seinem Tode an unbestimmt wechselnden Rückenschmerzen, die 14 Tage vor seinem Tode zu heftigen Schmerzanfällen in der linken Lende und linken Leiste exazerbierten. Klinisch war eine Erweiterung der aufsteigenden Brustaorta mit beginnender Aneurysmenbildung festzustellen, während ein Aneurysma der Bauchaorta, worauf die Beschwerden hindeuteten, zuerst nicht gefunden werden konnte. Der plötzliche Tod unter akuter Anämie machte die Ruptur eines zweiten grösseren Aneurysmas der Aorta descendens höchst wahrscheinlich, welches auch bei der Sektion im obersten Teil der Bauchaorta gefunden wurde.

Fall 4. (Beobachtung von Herrn Prof. Külbs.) N. X., 65jähriger Mann. Früher gesund. Mit 25 Jahren harter Schanker, zweimal Hg-Kur. Verheiratet, drei zarte Kinder, von denen zwei wegen unbestimmter Magenbeschwerden längere Zeit in Behandlung waren. — Seit etwa 10 Jahren allmählich zunehmende Schmerzen im Abdomen, die zeitweise als Magengeschwür, zeitweise als Cholelithiasis gedeutet wurden. Die Schmerzen, anfangs unbestimmt, nahmen allmählich einen bestimmteren Charakter an, d. h. sie traten periodisch auf, hauptsächlich nach lokalem Druck, z. B. beim Druck der Tischkante gegen das Abdomen (Pat. ist Zuschneider) und nachmittags bzw. abends. Die Schmerzattacken dauern oft von 8 Uhr abends bis 2—3 Uhr morgens, sind dabei sehr heftig. Die Schmerzen werden lokalisiert im Abdomen, Nabelgegend, von hier ausstrahlend in die Oberschenkel, und im Rücken zu beiden Seiten der Lendenwirbelsäule. Hat in den letzten 4 Jahren 40 Pfund abgenommen. Appetit gut, Stuhlgang regelmässig.

Befund: Mittelgross, in mässigem Ernährungszustand, etwa 100 Pfund mit Kleidung. Lungen o. B. Herz im Röntgenbilde mittelgross, Aortenbogen breiter und dunkler als normal. Blutdruck 140 mm Hg, während des Anfalles bis 200 mg Hg ansteigend. Abdomen weich. Die Röntgenuntersuchung des Magens mit Bariumsulfatbrei ergibt keine Anhaltspunkte für ein Ulkus oder Karzinom. Man fühlt aber in der Höhe des Nabels eine stark pulsierende, fast faustgrosse Resistenz. Der Druck auf diese Resistenz ist empfindlich und, wenn er lokal ausgeführt wird, auch schmerzhaft. Auskultatorisch hört man ein lautes, herzsystolisches Geräusch, daneben ein systolisches und diastolisches, schwirrendes Geräusch zu hören und zu fühlen. Puls um 80, regelmässig, gleichmässig, nicht gespannt. Arterienwand leicht rigide. Urin frei.

Diagnose: Aneurysma der Aorta abdominalis.

Durch den Tastbefund liess sich nicht feststellen, ob das Aneurysma die Wirbelsäule usuriert hatte. Bei einer Röntgenblendenaufnahme war die Wirbelsäule intakt, von dem Aneurysma nichts zu sehen. — Die Therapie bestand in Kompressionen des Abdomens mit heissen Sandsäcken und grossen Dosen von Jod. Unter dieser Behandlung besserte sich in einem halben Jahre der Zustand derart, dass die Beschwerden sehr gering waren, die pulsierende Geschwulst deutlich kleiner geworden war, X. wieder körperlich leistungsfähig wurde und das Körpergewicht um 20 Pfund zunahm.



Epikrise: Ein vor 40 Jahren luetisch infizierter Zuschneider erkrankte vor etwa 10 Jahren an kolikartigen Schmerzen im Abdomen, die allmählich heftiger wurden und jeden Tag um dieselbe Zeit sich einstellten. Die Untersuchung ergab einen pulsierenden Tumor oberhalb des Nabels mit darüber deutlich hörbarem systolischem und diastolischem Schwirren, worauf ein Bauchaortenaneurysma diagnostiziert wurde. Durch lokale Kompression und grosse Dosen Jod wurden die subjektiven Beschwerden fast beseitigt und Pat. wieder voll leistungsfähig.

Bevor ich auf das klinische Bild der vier Beobachtungen näher eingehe, möchte ich die pathologisch-anatomischen Befunde bei den drei ersten zur Obduktion gekommenen Fällen kurz beschreiben. — Die Untersuchung der Aorta ergab in Fall 1 eine mehr atheromatöse, in Fall 2 eine rein luetische und in Fall 3 eine luetisch-atheromatöse Erkrankung der grossen Körperschlagader. Bei Fall 1 spielte sicher die Lues auch eine Rolle, da die Wassermann-Reaktion im Blut und Lumbalpunktat stark positiv war. Der negative Ausfall der Wassermann-Reaktion in Fall 3 fällt gegenüber den hochgradigen luetischen Veränderungen nicht ins Gewicht, beweist vielmehr nur, dass auch bei negativem serologischem Befund eine Gefässlues bestehen kann. Zudem ist heute die Syphilis als weitaus wichtigstes ätiologisches Moment für die Genese der Aneurysmen allgemein anerkannt. Man darf allerdings nicht annehmen, dass die typische Mesaortitis luetica, wie sie vor allem Heller und Döhle beschrieben haben, die alleinige Ursache für die Aneurysmenbildung abgibt. Denn es zeigt gerade unser Fall 3, dass bei dem relativ noch jungen Manne neben der spezifischen Mediaerkrankung auch einwandfreie atheromatöse Intimaveränderungen gefunden werden. Solche Mischformen sind sicher ziemlich häufig und sollen im allgemeinen etwas später zu Aneurysmen führen als die rein luetische Form. Auch bei Fall 1 sind ähnliche Verhältnisse anzunehmen.

Was nun die Form des Aneurysmas betrifft, so bestand in Fall 1 ein diffuses Aneurysma der Brustaorta, das die Brustwirbelsäule arrodiert hatte, während es an der Bauchaorta nur an umschriebener Stelle zu einer geringen sackartigen Ausstülpung nach hinten in einen Wirbelkörper hinein gekommen war. Gegenüber der Erkrankung der Brustaorta ist dieses kleine Bauchaneurysma nur ein pathologisch-anatomischer Nebenbefund, aber schon deshalb zu erwähnen, weil der Ursprung aus der Hinterwand selten beobachtet wird.

Sonst könnte der Fall die Anschauung von Rindfleisch stützen, dass die Aneurysmen im Verlaufe der von ihm bezeichneten Brandungslinie sich auszubilden pflegen. Diese beginnt vorne am Bulbus aortae, rückt im aufsteigenden Teil allmählich nach rechts und dann nach hinten und zieht in der Hinterwand der Aorta descendens herab.

Bemerkenswert ist ferner, dass dieses Aneurysma fast vollständig thrombosiert ist, wodurch eine anatomische und funktionelle Heilung zu-



stande kam, denn diese Thrombosierung verhinderte ein weiteres Eindringen des wühlenden Blutstromes in die Ausstülpung, bewirkte daher einen Stillstand in der Ausdehnung des Sackes, Gründe, die uns zur Genüge erklären, warum in diesem Falle die Erkrankung der Bauchaorta keine Symptome gemacht hat.

Der 2. Fall gleicht auffallend dem ersten Fall von Weitz (Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 104, S. 455). Wie dort, handelt es sich auch hier um ein Aneurysma spurium. Es hatte sich von einem kleinen Aneurysma in der linken Wand der absteigenden Aorta, durch eine Ruptur in den linken Pleuraraum, allmählich ausgebildet. Allerdings entspringt es noch im Bereiche der Brustaorta.

Wie wenig aber die Perforationsöffnung für die Lokalisation eines falschen Aneurysmas massgebend ist, beweisen zwei ähnliche Fälle von falschen Aneurysmen, über deren Obduktionsbefund Porth (Münch. med. Wochenschr., 1914, S. 1903) berichtet. Die Perforationsöffnung lag in beiden Fällen unterhalb der Durchtrittsstelle der Aorta durch das Zwerchfell; das eine Mal hatte sich der Sack nach oben in die linke Pleurahöhle entwickelt und war auch dorthin perforiert, das andere Mal erstreckte sich der $1^1/_2$ Faust grosse Sack nur teilweise nach oben über das Zwerchfell, perforierte deshalb ins Abdomen, worauf noch eine Laparotomie gemacht wurde.

Der 3. Fall betrifft ein sackförmiges Aneurysma verum im obersten Abschnitt der Bauchaorta. Es hatte sich nach vorne links entwickelt, wie es für das Bauchaortenaneurysma die weitaus häufigste Form ist. Meist sitzt es zwar etwas tiefer im Bereiche der Abgangsstellen der grossen Darmgefässe. Seine Entstehung von der Vorderwand wird dadurch erklärt, dass nach vorn die Hindernisse von seiten der Nachbarorgane bedeutend geringer sind als seitlich und hinten, und dass durch den Abgang der grossen Darmgefässe die Gefässwand schon normalerweise weniger widerstandsfähig ist. Zudem beginnen die mesaortitischen und arteriosklerotischen Prozesse sehr oft an den Abgangsstellen der Gefässe. Deshalb liegen die meisten diagnostizierten Bauchaortenaneurysmen in dieser Gegend unmittelbar oberhalb des Nabels, wie es auch für Fall 4 angenommen werden muss.

Spindelförmige Aneurysmen sind an der Bauchaorta äusserst selten beobachtet. Weitz beschreibt einen Fall bei einem 36jährigen Mann, wo durch Fibringerinnsel das Lumen derart verengert war, dass es zu allgemeinen Stauungserscheinungen kam. Ferner bildet v. Schrötter (Nothnagel, Bd. 15, H. 2, S. 258) ein spindelförmiges, gänseeigrosses Aneurysma unterhalb des Abgangs der Renalarterien ab. Es handelte sich um einen 80jährigen irren Kaufmann mit hochgradiger Atheromatose der Brustaorta und Obliteration der Art. mesent. infer. Das Aneurysma war teilweise thrombosiert und in seiner Hinterwand geradezu verknöchert. Ein noch tiefer gelegenes sackförmiges Aneurysma nach der linken Seite, unmittelbar oberhalb der Bifurkation, findet sich ebenda, S. 263 (47jähriger Tagelöhner), dem bezüglich seiner abnormen Lage nur der Fall von Oehmke (Inaug.-Diss., Greifswald 1917) noch entspricht.

Der Vielgestaltigkeit des pathologischen Befundes entspricht auch ein äusserst wechselndes klinisches Bild. Wenn wir von Fall 1 ab-



sehen, der keine klinischen Symptome einer Bauchaortenerkrankung machte, so stehen in den 3 übrigen Fällen die subjektiven Beschwerden in Form von Schmerzen während des ganzen Krankheitsverlaufes im Vordergrunde. Die richtige Analyse dieser Krankheitszeichen, um die sich in neuester Zeit vor allem Ortner durch seine „klinische Symptomatologie" verdient gemacht hat, ist daher ein Haupterfordernis für die Frühdiagnose des Bauchaortenaneurysmas.

Schon Stokes hat auf die doppelte Art von Schmerzen aufmerksam gemacht. Er unterscheidet: 1. das Auftreten eines tiefliegenden Schmerzes im Rücken mit neuralgischer Exazerbation bei jeder Lageveränderung und 2. die Ausbreitung dieses Schmerzes auf den Darmkanal, wodurch ein fürchterliches Leiden entsteht, wie bei der Bleikolik. Er fasst die Schmerzen als neuralgische auf und erklärt sie einerseits durch den Druck des Aneurysmas auf die Hohlorgane und die Wirbelsäule, andererseits durch eine Neuralgie des Nervenplexus, der durch das Aneurysma gedrückt und dadurch gereizt werden kann.

Ihm gegenüber erklärt Weitz die Schmerzen, die anfallsweise sowohl nach Anstrengungen als auch in der Ruhe ausserordentlich heftig auftreten, im ganzen Leibe sich ausbreiten, mit Meteorismus, Verhaltung von Wind und Stuhl, mit Erbrechen und Aufstossen einhergehen und an Bleikolik oder tabische Krisen erinnern, durch Anämie grösserer Darmbezirke bedingt. Diese soll so zustande kommen, dass die in das Bauchaneurysma hineingezogenen Abgangsstellen der grossen Darmgefässe durch Fibrinthromben und Kalkeinlagerungen verengert werden. Es handelte sich dann teilweise um ein ähnliches Krankheitsbild wie bei der Dyspragia intermittens angiosclerotica intestinalis (Ortner). Zur Unterstützung dieser Theorie könnte in negativem Sinne unser Fall 3 dienen, wo die Darmgefässe nicht mehr im Bereiche des Aeurysmas entsprangen und wo nie Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals beobachtet wurden, während Fall 4 in positivem Sinne verwertet werden darf. Hier konnte auch die vasomotorische Entstehung der Schmerzen klinisch festgestellt werden. Bei einer im Anfall vorgenommenen Blutdruckmessung ergab sich eine bedeutende Erhöhung des Blutdrucks bis auf 200 mm Hg. Es muss also wie bei der abdominalen Sklerose zu der anatomisch bedingten Verengerung der Gefässe noch eine vorübergehende spastische Kontraktion dieser Gefässe hinzutreten, die eine Blutdrucksteigerung hervorruft und durch die Störung der Darmzirkulation Schmerzen erzeugt. Diese „Gefässkrisen" sind, wie Pal gezeigt hat, den Schmerzen bei Bleikolik und gastrischen Krisen gleich zu setzen. Ueber ihre Ursache fehlen uns allerdings heute noch sichere Kenntnisse. Neben der Einwirkung äusserer Gifte, wie z. B. des Bleies, spielt vielleicht auch das Sekret der Nebenniere und des chromaffinen Systems in den Grenzsträngen des Sympathikus eine wichtige Rolle.



Ausser dem „Krisenhaften“, das diesen Schmerzparoxysmen sehr oft eigen ist, kommen nun noch andere Besonderheiten vor. Ihre Abhängigkeit von Ruhe und Bewegung, von der Lage und Haltung des Körpers charakterisiert sie weiter als Schmerzen, die mit der Zirkulation zusammenhängen. In dem einen Falle treten sie nur nach körperlichen Anstrengungen und nach langem Gehen auf, weil die Blutversorgung den erhöhten Anforderungen nicht mehr Genüge leisten kann, andernfalls erscheinen sie in der Ruhe, wenn der Kranke zu Bett liegt und dem Darm die grösste Arbeit zufällt, wozu er nicht genügend Blut erhält. Dadurch gewinnen die Schmerzen „periodischen“ Charakter, d. h. einen zeitlichen Zusammenhang mit gewissen Stunden des Tages; sie sind morgens am geringsten und seltensten, nehmen im Laufe des Tages zu, um in der ersten Hälfte der Nacht ihren Höhepunkt zu erreichen.

Eine dritte Eigenschaft ist die häufige „Intermission der Schmerzen“. Sie können längere Zeit aussetzen, um dann plötzlich wieder um so heftiger in die Erscheinung zu treten. Weitz erklärt sich dies durch die Annahme, dass vorübergehend die Darmgefässe durchgängiger werden, indem sich Thrombenmassen abstossen oder neue Kollaterale sich ausbilden; deshalb erinnern diese Schmerzen auch so auffällig an Koliken.

Der Theorie der ischämischen Schmerzanfälle (Weitz) muss nun entgegengehalten werden, dass auch extraabdominal gelegene Aneurysmen denselben Symptomenkomplex auslösen können. Ortner erwähnt (l. c. S. 158) die Möglichkeit epigastrischer Schmerzen bei Brustaneurysmen. Während er selbst noch keine einschlägige Beobachtung erlebt hat, bin ich in der Lage, mit Fall 2 diese Annahme zu stützen. Ich gehe deshalb etwas näher darauf ein.

Zuerst bestanden allerdings die Beschwerden des Aneurysmas der Brustaorta: ausstrahlende Schmerzen in die linke Schulter und in den linken Arm. Dann werden die Schmerzen tiefer lokalisiert, wohl deshalb, weil der langsam sich entwickelnde aneurysmatische Sack nach unten gegen das Zwerchfell hin sich ausdehnte und Schmerzen in der linken Lende und später im Kreuz verursachte. Es kommen nun abdominale Symptome hinzu: Magenbeschwerden, Völle im Leib und Aufstossen; zeitweise besteht Stuhl- und Windverhaltung, Harnverhaltung, Schmerzen in der Harnröhre und in der Pankreasgegend. Während das Aneurysma sich nach aussen durch die Thoraxwand hindurch vorwölbt, verschwinden die abdominalen Erscheinungen; im Vordergrunde stehen neuralgische Beschwerden mit Zusammenschnürung des Leibes und reissenden Schmerzen in der Gegend des Tumors, zu denen terminal stenokardische Anfälle hinzutreten. Bemerkenswert ist, dass sämtliche Beschwerden im Abdomen zu einer Zeit geklagt werden, wo von einem Aneurysma weder klinisch noch röntgenologisch etwas nachgewiesen werden konnte, und dass sie verschwinden, sobald die Lokalerscheinungen eine grössere Intensität erreicht haben.

Ich nehme an, dass diese für ein Bauchaortenaneurysma so typischen Symptome durch den direkten Druck des sich entwickelnden Brustaneurysmas auf den Vagus oder den Sympathikus zu erklären sind. Es würde sich also hier um eine richtige Vagus- oder Sympathikusneuralgie — oder



um beide zusammen — handeln (Stokes). Der Begriff der Sympathikusneuralgie ist, wie Perutz (Münch. med. Wochenschr., 1907, S. 1903) ausführt, zugunsten der Vagusneuralgie fallen gelassen worden. Buch aber wies nach, dass der Sympathikus, im normalen Zustand unempfindlich, durch stärkere Reize schmerzempfindlich wird. Im vorliegenden Falle kam dieser Reiz entweder durch den Druck des Aneurysmas oder durch die entzündlichen Vorgänge in der Umgebung des sich immer weiter ausbildenden Sackes zustande. Perutz glaubt auch, dass der Schmerz, der durch den stärkeren Druck unserer untersuchenden Hand auf die Bauchaorta ausgelöst wird, auf eine Reizung des sympathischen Geflechts auf die Bauchaorta zurückzuführen sei. In gleicher Weise konnten wir durch lokal ausgeführten Druck mit der Fingerkuppe auf das Aneurysma der Bauchaorta in Fall 4 Schmerzen erzeugen. Wenn wir diese Möglichkeit schon zugeben, so ist von vornherein die Annahme berechtigt, dass der Druck des Aneurysmas auf den Sympathikus im Bereiche des Thorax, der dort neben der Aorta liegt, dieselben Erscheinungen auslösen kann, wie ein Bauchaortenaneurysma. Das Zurücktreten der Sympathikusneuralgien im Endstadium lässt sich leicht dadurch erklären, dass nach Verdrängen der Rippen der Druck der Flüssigkeitswelle mehr peripherwärts im Bereiche der Thoraxwand sich geltend machte und zu peripheren Neuralgien führte.

Bei dem beschriebenen abdominalen Beschwerdenkomplex kommen differentialdiagnostisch hauptsächlich in Frage: Tabische Krisen, Bleikoliken, chronischer Nikotinismus, Ulcus ventriculi und duodeni, Gallenstein- und Pankreassteinkoliken. Eine sorgfältig aufgenommene Anamnese, die Berücksichtigung der Aetiologie und das Fehlen objektiver Magen-Darmsymptome lassen die Aufmerksamkeit auf ein mögliches Bauchaortenaneurysma richten. Grössere Schwierigkeiten dürfte nur die Unterscheidung von tabischen Krisen machen, die ätiologisch auf dieselbe luetische Infektion zurückzuführen sind. In diesem Falle hat man zuerst nach anderen tabischen Initialsymptomen zu suchen oder durch die Untersuchung des Lumbalpunktats die Frage zu entscheiden.

Meist helfen auch die gleichzeitigen Rückenschmerzen ein Bauchaortenaneurysma vermuten. Diese sind zuerst dumpf zu fühlen und nicht genau zu lokalisieren, da sie durch den Druck des Aneurysmas gegen die Wirbelsäule zustande kommen. Greift dieses allmählich tiefer, zieht es die Interkostalnerven in Mitleidenschaft, so entstehen heftige Interkostalneuralgien, die in die Lende, ins Kreuz oder auch nach vorn in die Leiste, in den Hoden oder in die Oberschenkel ausstrahlen. Der Lage entsprechend handelt es sich ausschliesslich um linksseitige Neuralgien. Ihre neuralgischer Charakter wird noch leichter erkannt, wenn, wie im Falle Bygloff (Wiener klin. Wochenschr., 1913, S. 575), ein Herpes zoster hinzutritt. Neben diesen Rückenschmerzen kommen nun, wie im Falle 2, oft noch ausgesprochene „Gürtelschmerzen“ hinzu, ein Gefühl, wie wenn dem Kranken der Leib abgeschnürt wird. Auch für diese ist das anfallsweise Auftreten charakteristisch.



Die neuralgischen Rückenschmerzen müssen vor allem differentialdiagnostisch gegenüber Erkrankungen der Niere abgegrenzt werden. Alle durch plötzliche Schmerzen einsetzende Nierenerkrankungen, vor allem die Nephrolithiasis, dann aber auch die Pyelitis, Hydronephrose, Paranephritis und Nierentumoren kommen in Betracht. Bemerkenswert ist, dass die Lendenschmerzen bei Aneurysma der Aorta descendens vorwiegend linksseitig auftreten und ohne pathologische Bestandteile im Urin einhergehen. Ebenso müssen natürlich Erkrankungen der Wirbelsäule und des Rückenmarkes, vor allem auch wieder die Tabes dorsalis ausgeschlossen werden, während eine echte Lumbago auf gichtischer oder rheumatischer Grundlage durch ihre ausschliesslichen Beschwerden bei jeder Rumpfbewegung weniger in Frage kommen dürfte.

Die geschilderten subjektiven Beschwerden ermöglichen allerdings noch nicht eine sichere Diagnose, sie sollen uns aber veranlassen, des genauesten nach den objektiven Symptomen des Krankheitsbildes zu fahnden. Wie lange diese allerdings auf sich warten lassen, haben wir an unseren Fällen 2 und 3 bereits gesehen. Doch glaube ich, dass man durch Palpation, Auskultation und Radioskopie in den meisten Fällen drei für das Bauchaortenaneurysma typische Erscheinungen finden kann.

1. Der palpable pulsierende Tumor ist ein ziemlich sicheres Zeichen eines Bauchaortenaneurysmas. Er macht sich natürlich erst eine gewisse Strecke unterhalb des Zwerchfells und wohl nur bei Aneurysmen der Vorderwand der Aorta bemerkbar. In Fall 3 lag er zu hoch, während er in Fall 2 sich nach hinten erst nach allmählicher Verdrängung der Rippen und Wirbel vorwölben konnte. Dagegen sind die weitaus häufigsten Bauchaortenaneurysmen am Abgang der grossen Darmgefässe der Palpation zugänglich. Allerdings kann auch hier die Tücke des Objektes uns täuschen.

Schon lange ist auf die Verwechslung einer stark pulsierenden Aorta bei leicht erregbaren Leuten mit einem Bauchaortenaneurysma hingewiesen worden. Ferner können Geschwülste des Magens oder des Pankreas in unmittelbarer Nachbarschaft der Aorta als Aneurysmen imponieren, da auf jene die oft recht kräftige Pulsation der Bauchaorta übertragen und nach vorne geleitet wird. Die Unterscheidung stützt sich hierbei auf die Tatsache der durch das Aortenaneurysma bedingten allseitigen Pulsation, während sich diese beim auf der Aorta auflagernden Tumor nur von rückwärts nach vorne zu vollzieht.

2. Ueber dem Aneurysma hört man fast immer ein herzsystolisches Wirbelgeräusch, das, vom Aneurysma fortgeleitet, auch in der Herzgegend wahrgenommen werden kann. Es kommt bekanntlich dadurch zustande, dass das Blut aus dem engen Arterienrohr in den breiten Aneurysmasack hineinfliesst und dabei Wirbel erzeugt. Durch das Regurgitieren des Blutstromes können auch diastolische Geräusche entstehen. So hat vor allem in Fall 4 das systolische und diastolische schwirrende Geräusch über dem Bauchaneurysma die Diagnose gesichert. Das Fehlen deutlicher Geräusche in Fall 3 ist auf den tiefen, hinter dem linken Leberlappen verborgenen Sitz des Aneurysmas zurückzuführen. In Fall 2 hatte das diastolische Geräusch lange Zeit eine Aorteninsuffizienz vorgetäuscht. Es bestand anatomisch aber keine Klappenerkrankung, auch



erwiesen sich die Klappen als schlussfähig. Deshalb muss hier für das Aneurysma spurium dieselbe Erklärung des diastolischen Geräusches angenommen werden, wie sie v. Leyden (Deutsche med. Wochenschr., 1900, S. 367) für die Entstehung der diastolischen Geräusche beim Bauchaortenaneurysma ohne Aorteninsuffizienz gibt. Seine Theorie findet in diesem Fall noch eine Stütze, da das Aneurysma spurium das typische Beispiel von zwei Hohlräumen darstellt, die durch eine enge Kommunikation miteinander verbunden sind. Ebenso wie beim Einströmen des Blutes durch die enge Oeffnung in den aneurysmatischen Sack das systolische Geräusch entsteht, muss beim Zurückströmen der Flüssigkeitswelle durch dieselbe Enge in die weite Aorta ein diastolisches Geräusch entstehen.

3. Die radioskopische Untersuchung der Bauchaorta hat in allen unseren Fällen versagt, so dass vor allem eine relative Frühdiagnose der Krankheit auf diesem Wege nicht zu erwarten ist. Allerdings hat Weitz in seinem Falle 5 die klinische Wahrscheinlichkeitsdiagnose durch einen positiven Röntgenbefund sichern können; aber im Falle 6 konnte er diesen Befund nicht mehr erheben. Bei Herzfernaufnahmen ist die absteigende Aorta im Bereiche des Herzschattens und des obersten Teiles des Abdomens häufig nicht deutlich zu erkennen. Es wäre deshalb zu wünschen, dass die Röntgentechnik Mittel findet, um uns auch diesen Abschnitt der absteigenden Aorta zu Gesicht zu bringen. —

Darin ist aber Weitz vollkommen beizustimmen, dass die Durchleuchtung der Brustaorta unsere Diagnose erleichtern kann. In vielen Fällen findet sich eine nur röntgenologisch nachweisbare Erweiterung der aufsteigenden Aorta als Ausdruck der primären Aortitis luetica. Sie hat uns auch im Falle 3 den ersten Fingerzeig zur Diagnose gegeben, wo sonst alle Untersuchungsmethoden im Stiche gelassen hatten.

Indirekte Symptome ergeben sich aus der Rückwirkung der Aortenerkrankung auf den peripheren Kreislauf. So wird häufig ein erhöhter Blutdruck gefunden, der, an beiden Armen gemessen, verschiedene Werte aufweisen kann. Diese Unterschiede werden durch Veränderungen an den Abgangsstellen der grossen Gefässe bedingt, wie sie für die spezifische Aortitis typisch sind. Ferner ist die Verzögerung des Femoralispulses gegenüber dem Spitzenstoss und dem Pulse der Radialis — wenn sie nachweisbar ist — ein untrügliches Zeichen für ein Bauchaortenaneurysma.

Symptome von seiten anderer Organe infolge direkter Druckwirkung des Aneurysmas auf die Nachbarschaft sind beim Bauchaortenaneurysma viel seltener beschrieben als beim Brustaortenaneurysma. So beobachtete Weitz durch Druck auf die Art. lienalis zweimal eine Milzschwellung, durch Druck auf das Duodenum wurde in seinem Falle 2 eine motorische Mageninsuffizienz erzeugt.

Bygloff beschreibt ein periodisches Schwanken der Pankreasfunktion mit zeitweise auftretenden Fettstühlen, Kreatorrhoe, alimentärer Glykosurie und positiver Cammidge-Reaktion. Daneben wurden Zeiten normaler



Funktion beobachtet. Die Usur der Wirbelkörper und Rippen wird wohl erst im vorgeschrittenen Stadium Symptome machen, wenn die Interkostalnerven, die hinteren Wurzeln oder das Rückenmark selbst in Mitleidenschaft gezogen sind.

Eine allgemeine Kachexie ist nur bei jenen Fällen zu finden, wo heftige Beschwerden von seiten des Magen-Darmkanals die Nahrungszufuhr erheblich behindern oder den Kranken veranlassen, aus Furcht vor den eintretenden Beschwerden wenig zu sich zu nehmen. So haben wir in unserem Falle 4 eine Gewichtsabnahme von 40 Pfund feststellen können.

Die Ruptur, die wichtigste Folgeerscheinung des Bauchaneurysmas, bildet im Einzelfall stets ein besonderes Symptomenbild, je nachdem sie in die freie Bauchhöhle oder ins retroperitoneale Gewebe erfolgt. Auch die Grösse der Perforationsöffnung und der austretenden Blutmenge ist für die äusseren Erscheinungen massgebend. Meist fühlen die Kranken selbst, dass ihnen etwas im Leib gerissen ist, und empfinden gleichzeitig einen heftigen Schmerz infolge der peritonealen Reizung. Da mit der Blutung gewöhnlich ein Kollaps eintritt, dem in kurzer Zeit der Exitus folgt, ist nur eine rasch zunehmende Anämie und vielleicht noch freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle nachweisbar. In Fall 3 erfolgte die tödliche Ruptur in einem gleichen Schmerzanfalle, wie er bereits seit zwei Wochen häufig beobachtet worden war. Die in wenigen Minuten zum Tode führende hochgradige Blutung hatte den ganzen linken Retroperitonealraum aufgewühlt und mit Blutmassen angefüllt. Es ist kaum denkbar, dass bei dem kräftigen Manne eine Durchblutung des benachbarten derben Gewebes so rasch tödlich verlaufen konnte, wenn nicht schon vorher das Gewebe gelockert war. Deshalb nehme ich an, dass die letzten Schmerzattacken nicht nur rein neuralgische Exazerbationen waren, sondern durch zeitweilige Blutungen hervorgerufen wurden, die zuerst durch eine kleine Rissstelle in den linken M. psoas erfolgten und der grösseren tödlichen Ruptur den Weg bahnten.

Die sichere Erkennung einer Bauchaortenaneurysmenruptur wird in allen Fällen, wo wir von der Präexistenz eines Aneurysmas nicht unterrichtet sind, die grössten Schwierigkeiten bereiten, zumal dann, wenn sie mitten aus voller Gesundheit einen Menschen befällt (Stengele). Der heftige Bauchschmerz und der gleichzeitige Kollaps, ferner die rasch zunehmende Anämie sollten in erster Linie an ein geplatztes Bauchaneurysma denken lassen. Andere spontane grosse Blutungen sind mindestens ebenso selten. Nur die Ruptur des Herzens und der Brustaorta, auch eines Brustaortenaneurysmas können ein gleich heftiges Krankheitsbild erzeugen, lokalisieren aber die Schmerzempfindung hauptsächlich in die Brust.

Oehmke hat die Verwechselung mit einer Apoplexie des Nierenlagers beschrieben, da bei dem tief sitzenden Aneurysma die in Schüben sich wiederholende Blutung in die linke Flanke erfolgte und dort als rasch wachsender Tumor zu fühlen



war. Bei der Operation verblutete sich der Patient aus dem eröffneten falschen Aneurysmasack. Die Obduktion ergab ein rupturiertes tiefsitzendes Bauchaortenaneurysma mit grosser Blutung in die Umgebung der linken Niere. Es bestand beiderseits noch eine interstitielle Nephritis, die — als die häufigste Ursache einer Apoplexie des Nierenlagers — das gleiche Krankheitsbild hätte verursachen können.

Wenn die akute Anämie nicht ausgesprochen ist, so kann der heftige Bauchschmerz auch für eine plötzliche Perforation eines erkrankten Organs in die Bauchhöhle sprechen. Diese Vermutung wird bekräftigt, wenn schon früher abdominale Beschwerden von Seiten eines Bauchaortenaneurysmas nicht richtig gedeutet werden konnten (Weitz: Fall 2). Deshalb ist es zu erklären, dass nicht so selten bei einem geplatzten Bauchaortenaneurysma noch eine Laparotomie vorgenommen wurde, um die unbekannte Ursache der lebensbedrohlichen Blutung aufzusuchen, oder um dem Fortschreiten einer Perforationsperitonitis vorzubeugen.

Die Prognose des klinisch manifesten Bauchaortenaneurysmas galt bis vor kurzem quoad sanationem als absolut, quoad vitam als ziemlich ungünstig. Höchst selten führte die Thrombosierung des Sackes zu einer klinischen Heilung; dann noch bewies die spät eintretende tödliche Ruptur, dass die Heilung nur scheinbar und vorübergehend war (Stengele).

Seitdem Lebert die Häufigkeit der tödlichen Ruptur beim Bauchaortenaneurysma auf $^{2}/_{3}$ sämtlicher Fälle berechnet hat, sind keine weiteren Angaben mehr darüber gemacht worden. Sie ist demnach die häufigste Todesursache des Bauchaortenaneurysmas im Gegensatz zum Brustaortenaneurysma, wo sie Baer (Frankf. Zeitschr. f. Path. 1912) in 27 pCt. und Porth in 24 pCt. ihrer Fälle gefunden haben. Es ist dies auch begreiflich, da beim Aneurysma der aufsteigenden Aorta die Aortenklappen und Koronarien sehr oft durch die Aortitis in Mitleidenschaft gezogen werden und diese Erkrankungen den Tod herbeiführen. Ferner ist im freien Bauchraum eine Kompression benachbarter Organe viel weniger möglich, als in dem eng begrenzten Brustraum, so dass dadurch selten Komplikationen eintreten.

Dieselben Verhältnisse sind auch für die Dauer des Bauchaortenaneurysmas massgebend. Noch vor wenigen Jahren nahm man allgemein an, dass das Aortenaneuryma nur eine sehr begrenzte Lebensdauer habe. So schätzte Romberg die Zeit vom Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen bis zum Tode in den meisten Fällen auf 1 bis $1^{1}/_{2}$ Jahre. Sein Schüler Hubert (D. Arch. f. klin. Med. Bd. 128. H. 6) macht auf den Unterschied zwischen Krankenhaus- und Privatpatienten aufmerksam. Während die luetische Gefässerkrankung bei jenen nur durchschnittlich $^{1}/_{4}$ Jahr dauerte, wurde sie bei diesen eine viel längere Zeit, durchschnittlich $3^{1}/_{2}$ Jahre, bis zum Eintritt des Todes beobachtet.

v. Schrötter nimmt für das Bauchaortenaneurysma eine durchschnittliche Dauer von 2—3 Jahren an. Bei unseren drei Beobachtungen fällt die grosse Differenz in die Augen. Bei Fall 2 traten 3 Jahre und bei Fall 3 $3^{1}/_{2}$ Monate vor dem Tode die ersten Erscheinungen auf, während bei Fall 4 schon 10 Jahre lang Beschwerden geklagt wurden.



Nach dem autoptischen Befund ist kaum anzunehmen, dass das Aneurysma bei Fall 3 erst $3^1/_2$ Monate bestanden hat. Dafür waren die Veränderungen an der Wirbelsäule zu gross. Ob allerdings die ungefähr vor 10 Jahren geklagten Rückenschmerzen schon als erstes Zeichen einer Bauchaortenerkrankung aufzufassen sind, entzieht sich unserer Beurteilung. Hingegen ermöglichte die günstige Lokalisation oberhalb des Abgangs der grossen Gefässe ein langes symptomenfreies Vorstadium.

Hubert betont vor allem die Unrichtigkeit, den Verlauf der luetischen Aortenerkrankung nach der Zeit zu bemessen, die vom ersten Auftreten der subjektiven Beschwerden bis zum Tode verstreicht. Dazu kommt, dass zwischen der mesaortitischen und aneurysmatischen Gefässerweiterung fliessende Uebergänge bestehen und auch klinisch eine genaue Abgrenzung unmöglich ist (vgl. auch Ortner, l. c. S. 349 u. 394). So lange wir aber nicht den Beginn der Erkrankung feststellen können, so lange werden wir auch den Verlauf der Erkrankung nicht vollständig überblicken können. Ein 10 jähriges Bestehen subjektiver Symptome wie bei Fall 4 spricht schon für eine recht lange Krankheitsdauer des Bauchaortenaneurysmas. Weitz glaubte, dass eine solche von 9 Jahren wie in seinem Falle 6 äusserst selten sei und dieser günstige Verlauf einer Heilung geradezu gleichkomme. Wie bereits hervorgehoben, ist für das Bauchaortenaneurysma eine längere Dauer zu erwarten, als bei dem häufigeren Brustaortenaneurysma. Doch müssen wir wegen der relativ geringen Zahl von Bauchaortenaneurysmen die besser bekannten Verhältnisse beim Brustaortenaneurysma weiter zum Vergleich heranziehen. Auch bei diesen sind schon recht lange Beobachtungen beschrieben.

So berichtet Porth über einen Fall von mannsfaustgrossem Aneurysma spurium der aufsteigenden Aorta neben einem strausseneigrossen Aneurysma der absteigenden Brustaorta, das 10 Jahre vor der Ruptur zum erstenmal Beschwerden gemacht hatte. Pat. hatte damals das Gefühl, als wenn ihm ein Bissen im Halse stecken blieb. Einige Tage später schon stellte sich Heiserkeit ein, die sich vorübergehend besserte, bis die Stimme definitiv heiser wurde. Vor 6 Jahren bestand bereits Vorbuchtung der linken Brustseite und Herzbeschwerden, die sich allmählich immer mehr verschlimmerten. Der Kranke hatte drei spezifische Kuren durchgemacht.

Genauere Beobachtungen über das Wachstum von Aneurysmen der aufsteigenden Aorta sind nur von Baetge (D. Arch. f. klin. Med. Bd. 113. S. 372) aus der Düsseldorfer medizinischen Klinik mitgeteilt worden, indem durch vergleichende Röntgenaufnahmen der Brustorgane während eines Zeitraumes von 2—6 Monaten eine deutlich zunehmende Verbreiterung des Aortenschattens festgestellt wurde.

Es handelte sich in allen drei Fällen um ziemlich rasch wachsende, mit Perforation endende Aneurysmen der aufsteigenden Aorta, also um das letzte Stadium der luetischen Gefässerkrankung, die bei 2 Fällen bereits 10 Jahre Beschwerden gemacht hatte. Daneben erwähnt B. Beobachtungen von ausgesprochenen Aneurysmen, die jahrelang stationär blieben, wenn sie einmal eine bestimmte Grösse erreicht hatten. Diese Befunde wurden regelmässig durch Röntgenaufnahmen kontrolliert.



Baetge nimmt an, dass der Einschmelzungsprozess in der Aorta zum Stillstand gekommen ist und das Narbengewebe im Laufe der Zeit derartig verdickt und befestigt wurde, dass es einer weiteren Dehnung genügend Widerstand entgegen setzen konnte.

Dieses Stehenbleiben der fortschreitenden Gefässerkrankung sucht man schon seit längerer Zeit durch eine antiluetische Behandlung zu unterstützen, indem man hofft, dass dadurch frischere Prozesse in der Gefässwand zur Vernarbung gebracht werden können. Ob eine bestimmte Methode grösseren Erfolg verspricht, ist heute noch nicht zu sagen. In neuester Zeit werden kleine Dosen von Salvarsan intravenös auch bei der Gefässlues empfohlen (Hubert u. a.), während das Quecksilber etwas in den Hintergrund getreten ist. In Fall 4 erzielten schon hohe Dosen von Jod einen guten Erfolg, indem unter dieser Behandlung die subjektiven Beschwerden fast vollkommen verschwanden und die Geschwulst an Umfang abnahm.

Rückbildung und Verkleinerung von Aneurysmen der Brustaorta im Röntgenbilde hat Hubert nie gesehen. Auch Weitz betont bei dem 9 Jahre bestehenden Bauchaortenaneurysma, dass der Tumor seit der antiluetischen Behandlung 6 Jahre lang sich nicht wesentlich verändert habe, trotzdem sich die subjektiven Beschwerden ebenfalls verloren hatten. Külbs macht (Mohr und Staehelin, Bd. 2. S. 1153) die Angabe, dass er bei gründlicher antiluetischer Behandlung mit Quecksilber und Jod oft völligen Stillstand, ja sogar eine bedeutende Verkleinerung eines Aneurysmas beobachtet habe. Besonders bei 6 Aneurysmen der Anonyma und Karotis stellte er nach einer spezifischen Therapie schnelle und ziemlich gute Rückbildung fest. Das gutartige Aneurysma der Bauchaorta in Fall 4 hat also seine Analoga in solchen Aneurysmen der kleineren Gefässe.

Beim Bauchaortenaneurysma ist eine energische antiluetische Behandlung immer durchzuführen, da sie in nicht zu weit vorgeschrittenen Fällen neben dem günstigen Einfluss auf die subjektiven Beschwerden auch eine objektive Besserung zur Folge hat. Dafür spricht ebenfalls die Tatsache, dass alle länger beobachteten Fälle von Bauchaortenaneurysmen spezifisch behandelt wurden. Mithin ist die Prognose des Bauchaortenaneurysmas heute nicht mehr so infaust, wenn die Behandlung rechtzeitig einsetzt. Deshalb ist auf die richtige Erkennung der ersten Symptome grosser Wert zu legen, zumal uns vorläufig die röntgenologische Untersuchung bei der Diagnosenstellung kaum unterstützen kann. Die Verfeinerung der klinischen Untersuchung, die es Ortner sogar schon ermöglichte, eine Aortitis luetica abdominalis zu diagnostizieren, lässt erwarten, dass das Aneurysma der Bauchaorta immer seltener verkannt oder übersehen wird.

Die Frage liegt nahe, ob in Fall 4 der dauernde Druck der Tischkante gegen den Leib mechanisch die Entstehung eines Aneurysmas der Bauchaorta unterstützt



hat. Nach v. Schroetter, der dem dauernden Druck (durch beharrliches Anstemmen eines Gegenstandes gegen das Abdomen, durch Tragen eines unpassenden Mieders usw.) eine gewisse Rolle zuschreiben möchte, wäre es möglich. Diese Annahme würde eine Bestätigung in vereinzelten Beobachtungen an peripheren Arterien finden. So sah Schopf (Wiener klin. Wochenschr. 1898) ein Aneurysma der Art. femoralis durch den Druck eines Bruchbandes auf die über den horizontalen Schambeinast laufende Arterie und Volkmann ein Aneurysma der Art. axillaris nach Gebrauch von Krücken entstehen.

Zusammenfassung.

4 Fälle von Aneurysma der Bauchaorta, 3 zur Obduktion gekommen. Von den 4 Fällen konnten 3 nach ihren klinischen Erscheinungen einwandsfrei erkannt werden. Die Diagnose stützte sich in dem einen Falle (2) auf eine auch im Rücken fühlbare pulsierende Geschwulst, in dem anderen Fall (3) auf streng lokalisierte intensive Beschwerden vor dem Durchbruch und im letzten Falle (4) auf die tastbare pulsierende lokal abgrenzbare Geschwulst im Abdomen, über der systolische und diastolische Geräusche hörbar waren. Therapeutisch von Wichtigkeit ist der Fall 4, bei dem auf grosse Dosen Jod die subjektiven Beschwerden zum grössten Teil verschwanden und die Geschwulst an Umfang abnahm.



VII.

Ueber die Säureausscheidung bei Nierenkrankheiten.

Von

H. Rohonyi (Budapest).

1.

Es ist auffallend, wie wenige Untersuchungen über die Reaktion des durch die kranke Niere produzierten Urins angestellt wurden. Die Frage des Säure- und Alkaliausscheidungsvermögens von kranken Nieren wurde experimentell eigentlich nie geprüft.

Die Harnuntersuchungen zur Feststellung von Niereninsuffizienz erstrecken sich gewöhnlich auf das Wasserausscheidungsvermögen, auf die Konzentrationsfähigkeit, auf die Ausscheidung von Chloriden und des Nitrogens, ganz vereinzelt auch auf einige andere Salze (Sulfate, Phosphate). Man hat angenommen, dass sich die übrigen Urinbestandteile analog dem einen oder anderen der erwähnten verhalten.

Auffallend bleibt der Mangel an Untersuchungen über das Säureausscheidungsvermögen, wenn wir bedenken, dass die Niere, indem sie aus dem weniger konzentrierten Blute einen konzentrierteren Urin ausscheidet, zugleich aus einer alkalischen eine saure Lösung bereitet. Es ist dies eine ganz hervorragende Funktion der Niere, und es liegt nahe daran zu denken, dass der kranken Niere u. a. auch diese Funktionsfähigkeit verloren gehen kann.

Der Grund dafür, dass man dem Säureausscheidungsvermögen der kranken Niere im Gegensatze zu deren osmotischen und anderen Fähigkeiten so wenig Beachtung schenkte, dürfte vor allem in der Tatsache zu finden sein, dass die sauren Bestandteile des Urins hauptsächlich in Form von sauren Salzen ausgeschieden werden. Es lag nahe anzunehmen, dass eventuell Störungen der Säureausscheidung mit Störungen der Salzausscheidung einhergehen und deshalb als ein spezieller Fall der letzteren keine besondere Aufmerksamkeit verdienen. Nun konnte J. Holló in Untersuchungen, die er auf meine Veranlassung über die Säure- und Alkaliausscheidung gesunder Nieren angestellt hat[1]), zeigen, dass gesunde menschliche Nieren, indem sie die ins Blut injizierten primären

1) Erschienen in der Biochem. Zeitschr.



Phosphate nur als solche ausscheiden, auch einen beträchtlichen Teil der injizierten sekundären (alkalischen) Phosphate in Form von sauren Phosphaten ausscheiden. Auf Grund dieser Tatsache, deren Bedeutung für die Physiologie der Nierenfunktion uns hier nicht interessiert, können wir uns wohl solche Störungen der Nierenfunktion vorstellen, die die Fähigkeit für die Ausscheidung der Phosphate nach dem P_2O_5-Gehalt unberührt lassen, welche aber in dem Verhältnis der primären und sekundären Phosphate im Urin nach irgend einer Richtung eine Verschiebung verursachen. Daraus folgt, dass die Säureausscheidung normaler oder kranker Nieren keinesfalls als eine einfache Funktion ihrer Salzausscheidung betrachtet werden darf.

Der zweite Grund zur Vernachlässigung unserer Fragestellung mag darin liegen, dass die Reaktion des Urins auch bei derselben Person mit gesunder Niere zwischen sehr weiten Grenzen variiert und sich im höchsten Grade von der Ernährung, von körperlichen Bewegungen, nervösen Einflüssen, Disposition usw. abhängig erweist. Dann kann die Reaktion des Urins auch nach seiner Ausscheidung Veränderungen im Nierenbecken oder in der Blase erleiden, wenn sich dort infolge von Entzündung oder Stauung gewisse Bakterien vermehren. Also schien sich die Reaktion des Harnes derart inkonstant zu verhalten, dass über die Ursache eventueller pathologischer Veränderungen derselben kein einheitliches Urteil zu gewinnen war. Wir werden sehen, dass diese Schwierigkeiten unter bestimmten Bedingungen zwischen gewissen Grenzen leicht zu umgehen sind.

Unsere bisherigen Kenntnisse über die aktuelle Reaktion des Urins verdanken wir hauptsächlich den Arbeiten von Rhorer (1), Höber (2) und Henderson (3). Alle diese Arbeiten liefern aber nur einzelne, wenn auch wertvolle Daten zur physikalischen Chemie des normalen und pathologischen Urins, können aber im Sinne unserer Fragestellung nicht verwertet werden. Auch schien es klar, dass sich für unsere Fragestellung der H-Ionenkonzentrationsbestimmung gegenüber das Titrationsverfahren besser eignet. Der Gedankengang war dabei der folgende: Der Urin enthält gewöhnlich alkalische (Na_2HPO_4) und saure (NaH_2PO_4) Bestandteile gleichzeitig. Durch Titrierung mit Salzsäure in Gegenwart von Alizarinrot können die ersteren, mit Natronlauge in Gegenwart von Phenolphthalein die letzteren separat bestimmt werden. Wenn wir in dem Urin von kranken Nieren in dieser Weise die primären und sekundären Phosphate bestimmen, nachher durch Verabreichung einer gewissen Säure- (NaH_2PO_4) bzw. Alkalimenge (Na_2HPO_4) die Nierenfunktion belasten und das ausgeschiedene Plus an primären und sekundären Phosphaten in dem nach einer gewissen Zeit ausgeschiedenen Urin bestimmen, erhalten wir Zahlen, die als Mass der Säure- bzw. Alkaliausscheidungsfähigkeit der Nieren gelten können. Wir können dann diese Zahlen mit denjenigen für gesunde Nieren geltenden Zahlen vergleichen und derart eine eventuelle pathologische Veränderung feststellen.



Dabei ist aus den gefundenen Konzentrationen an primären bzw. sekundären Phosphaten, d. h. aus den Titrationsergebnissen für Azidität bzw. Alkalinität im Urin auch die wahre Reaktion (H-Ionenkonzentration) des Urins annähernd rechnerisch zu ermitteln. In den sauren Harnen besteht nämlich die Titrationsazidität fast ausschliesslich aus primärem Phosphat, die Titrationsalkalinität aus sekundärem Phosphat. Die H-Ionenkonzentration solcher Lösungen ist nach der bekannten Henderson'schen Formel $P_H = k \cdot \frac{[H_2PO_4]'}{[HPO_4]''}$, wo k = die Dissoziationskonstante der Säure $= 2 \cdot 10^{-7}$ ist. In alkalischen Harnen besteht zwar ein Teil der Titrationsalkalinität aus Hydrokarbonaten; da aber die Dissoziationskonstante der Kohlensäureausscheidung ($k = 3 \cdot 10^{-7}$) fast identisch mit der der Säure $[H_2PO_4]$ ist, sind die Titrationsdaten in jedem Urin mit grosser Annäherung zur Berechnung der H-Ionenkonzentration nach der obigen Gleichung heranzuziehen.

Für beendet wurde die Reaktion bei der Titrierung mit Alizarin angenommen, wenn die Flüssigkeit diejenige Farbe aufwies, welche eine reine NaH_2PO_4-Lösung in Gegenwart von Alizarin zeigt. — Der Urin muss vor der Titration mit Alizarin auf das 5- bis 10 fache mit destilliertem Wasser verdünnt werden.

Indem ich aber derartige Versuche anstellen wollte, fiel mir eine Eigentümlichkeit einiger pathologischer Urine auf, die dann der weiteren Arbeit eine gewissermassen andere Richtung gab.

2.

Es war vorerst festzustellen, wie sich der Säure- bzw. Alkaligehalt unter bestimmten Bedingungen im Urin von gesunden Personen verhält. Die Nahrung der untersuchten Personen war am Tage vor der Untersuchung die gewöhnliche gemischte Kost. Nach Verzehrung des Abendbrotes um 6 Uhr gingen die Kranken zu Bett und blieben dort bis zum anderen Morgen; bis 10 Uhr früh nahmen sie weder Getränke noch Nahrung zu sich. Untersucht wurde die Urinportion von 8—10 Uhr früh. (Zur Untersuchung wurden nur solche Personen verwendet, die an keinerlei Erkrankung des uropoetischen Systems litten.) Es wurden Menge, spez. Gewicht, Säure- sowie Alkaligehalt des Urins bestimmt. Die Zahlen in den Rubriken „Säuregehalt“ bzw. „Alkaligehalt“ bedeuten die der ganzen Harnportion entsprechenden Mengen von Kubikzentimetern n/10 Säure- bzw. Lauge (= bei der Titration verbrauchten Menge von Kubikzentimetern n/10 Lauge bzw. n/10 Säure). $\frac{S}{A}$ bedeutet das Verhältnis von Säuregehalt zum Alkaligehalt (Tab: I.).

Wir sehen, dass Menge, spez. Gewicht, Säure- und Alkaligehalt der auf diese Weise gewonnenen Harne zwischen weiten Grenzen variieren. Lassen wir aber die absolute Zahl des Säure- und Alkaligehaltes ausser acht und merken auf das Verhältnis derselben im Urin, so finden wir, dass unter 32 untersuchten Fällen die Menge der alkalischen Bestandteile nur in drei Harnen diejenige der sauren überwiegt, in sämtlichen übrigen Fällen aber enthält der Urin bedeutend mehr saure als alkalische Bestandteile. Unter den gewählten Bedingungen überwiegt also im Urin gesunder Menschen mit sehr wenigen Ausnahmen die Menge der sauren

Bestandteile diejenige der alkalischen. Das bedeutet, dass die wahre H-Ionenkonzentration des Urins in diesen Fällen im allgemeinen grösser als $2{,}10^{-7}$ ist[1]).

Tabelle I.

Säure- und Alkaligehalt des Urins von gesunden Nieren.

Nr.	Menge ccm	Spez. Gew.	Säure-gehalt	Alkali-gehalt	$\frac{S}{A}$	Nr.	Menge ccm	Spez. Gew.	Säure-gehalt	Alkali-gehalt	$\frac{S}{A}$
1	160	1012	25,6	16,0	1,6	17	210	1014	56,6	42,6	1,3
2	55	1025	27,4	13,2	2,1	18	185	1018	17,0	42,8	0,40
3	50	1020	25,0	13,0	1,9	19	250	1014	66.0	19,8	3,3
4	95	1023	35,0	8,6	4,1	20	75	1020	36,0	24,0	1,5
5	120	1021	34,4	4,1	8,4	21	150	1019	38,0	33,0	1,1
6	200	1016	44,0	9,6	4,6	22	120	1017	27,8	24,0	1,1
7	50	1019	22,4	5,0	4,5	23	125	1022	21,8	13,6	1,6
8	170	1013	28,8	23,0	1,2	24	55	1025	21,4	13,2	1,6
9	30	1022	16,6	14,0	1,2	25	230	1014	74,8	21,0	3,6
10	50	1019	31,2	4,6	6,8	26	75	1019	43,4	27,0	1,6
11	85	1020	17,6	11,4	1,6	27	155	1020	78,4	42,1	1,8
12	180	1016	15,0	31,2	0,48	28	230	1016	70,4	22,1	3,2
13	100	1018	20,4	8,2	2,5	29	270	1015	61,4	43,2	1,4
14	85	1021	23,4	8,1	2,9	30	35	1024	31,3	9,5	3,3
15	220	1016	30,6	38,0	0,80	31	80	1021	55,7	15,0	3,7
16	135	1016	31,6	26,2	1,2	32	120	1019	32,4	17,0	1,3

3.

Auf die bei Nierenkranken durchgeführten Untersuchungen übergehend, bemerke ich, dass wir dazu nur solche Nierenkranke verwendeten, die weder an Pyelitis noch Zystitis oder Urethritis litten. In mehreren Fällen, in denen der Kranke stets einen alkalischen Urin ausschied, entnahm ich den Urin nach einer Blasenspülung mit dem Katheter, um Gärungsprozesse in der Blase sicher ausschliessen zu können. Die Urine wurden innerhalb einer Stunde nach ihrer Entleerung untersucht. Auch haben wir dessen Eiweissgehalt in Rechnung gezogen, der den „Alkaligehalt" zu beeinträchtigen imstande wäre. Ich meine hier nicht diejenige Säurebindung, die darin besteht, dass das Urineiweiss einen Teil des Urins zu binden vermag. Diese Bindung verrät sich ja nur bei der H-Ionenkonzentrationsbestimmung, und wird bei der Titrierung mit Lauge vollständig rückgängig gemacht. Aber das Eiweiss im Urin kann auch bei der Titrierung mit Säure eine gewisse Menge von hinzugefügter Säure binden und die Vernachlässigung dieses Umstandes könnte zu der Annahme höherer „Alkaliwerte" führen, als dies den tatsächlichen Verhältnissen entspricht. Ich habe daher die Grösse dieser Säurebindung in besonderen Versuchen bestimmt, um diese mit in Rechnung ziehen zu können. Eine Portion eines eiweissfreien Urins wurde mittels n/10 Salzsäure mit Alizarin als Indikator titriert; in der anderen Portion desselben

1) Ich betone nochmals, dass diese Resultate bei gemischter Kost (Fleischkost) erzielt wurden. Bei ausschliesslicher Gemüsekost steigt die Zahl der alkalischen Urine etwas an.



Urins löste ich 1,0 pCt. Serumalbumin und titrierte auf dieselbe Weise. Der Unterschied zwischen den so erhaltenen Werten entspricht dem Bindungsvermögen von 10 pM. Eiweiss. Auf diese Weise fand ich das Bindungsvermögen von 1,0 g Eiweiss 3,0 ccm n/10 HCl entsprechend; so können wir aus dem Eiweissgehalt des Urins den diesbezüglichen Wert der Säurebindung in jedem Fall eruieren und dann durch Substraktion den richtigen „Alkaligehalt" berechnen. Bei der Pat. Dr. B. Sz. z. B. (siehe Tab. II) enthielt der Urin 10 pM. Eiweiss. Wird die Säurebindung dieses Eiweisses substrahiert, dann erhalten wir statt der Alkaliwerte 42,6, 6,6, 16,3, 56,6, 31,0 folgende Werte: 41,7, 4,8, 14,5, 53,3, 28,9. Wenn der Urin weniger als 10 pM. Eiweiss enthält, und das war fast bei allen übrigen Patienten der Fall, wird die Differenz noch kleiner. Die Säurebindung des Eiweisses kann demnach im Verhältnis zur gesamten Säurebindung vernachlässigt werden.

Tabelle II.

Säure- und Alkaligehalt des Urins von Nierenkranken.

Name	Nierenkrankheit		Menge ccm	Spez. Gewicht	Säure-gehalt	Alkali-gehalt	S/A
A. V.	Glomerulonephr.	1.	72	1010	8,8	16,5	0,53
		2.	105	1010	18,6	18,7	1,0
		3.	180	1007	18,3	17,8	1,0
S. Sz.	do.	1.	240	1019	36,5	7,7	4,6
		2.	330	1012	54,8	16,8	3,2
		3.	160	1026	28,0	20,4	1,3
A. P.	do.	1.	100	1018	4,0	47,0	0,09
		2.	425	1014	7,6	46,3	0,17
		3.	60	1020	12,1	20,0	0,60
Dr. B. Sz.	do.	1.	30	1010	22,8	42,6	0,53
		2.	60	1012	3,6	6,6	0,54
		3.	60	1010	5,7	16,3	0,35
		4.	110	1013	5,5	56,6	0,09
		5.	70	1013	0,0	31,0	0,31
S. S.	do.	1.	230	1011	20,9	66,9	0,31
		2.	200	1013	10,8	32,5	0,33
		3.	150	1012	16,1	36,3	0,44
		4.	160	1013	14,8	51,2	0,24
N. J.	do.	1.	220	.	14,0	56,0	0,25
		2.	120	.	4,0	48,5	0,09
		3.	145	.	7,5	40,2	0,18
A. H.	do.	1.	120	1014	31,6	7,8	4,0
		2.	260	1013	31,0	9,3	3,4
		3.	310	1011	20,4	6,4	3,2
		4.	180	1012	20,0	2,0	10,0
B. K.	do.	1.	115	1020	16,7	51,2	0,33
		2.	30	1022	39,6	83,2	0,48
M. L.	do.	1.	170	1012	23,0	31,5	0,73
		2.	300	1010	42,5	72,0	0,60
G. R.	do.	1.	92	1018	8,5	8,3	1,0
		2.	120	1017	17,0	15,2	1,1

Tabelle II (Fortsetzung).

Name	Nierenkrankheit		Menge ccm	Spez. Gewicht	Säure-gehalt	Alkali-gehalt	$\frac{S}{A}$
N. P.	Glomerulonephr.	1.	60	1016	26,0	30,9	0,84
		2.	75	1016	35,6	38,0	0,93
		3.	100	1014	28,6	48,2	0,60
		4.	70	1017	18,5	14,3	1,2
J. V.	do.	1.	96	1020	26,0	28,6	0,91
		2.	80	1018	30,4	27,0	1,1
M. P.	Nephrosis	1.	180	1011	11,4	32,6	0,35
		2.	130	1010	4,7	10,4	0,45
		3.	75	1008	6,0	18,0	0,33
		4.	170	1011	6,8	61,0	0,11
B. S.	do.	1.	90	1021	5,0	34,7	0,15
		2.	120	1018	5,8	19,9	0,29
		3.	110	1018	4,2	32,9	0,13
		4.	75	1021	7,8	25,5	0,31
		5.	110	1021	1,1	79,2	0,01
G. T.	do.	1.	40	1029	31,6	12,8	2,5
		2.	65	1026	25,4	22,6	1,1
J. B.	do.	1.	100	1018	14,3	58,5	0,24
		2.	120	1018	9,6	46,3	0,21
P. W.	do.	1.	65	1016	5,2	40,8	0,13
		2.	42	1018	1,3	45,0	0,03
M. N.	do.	1.	80	1016	5,2	16,8	0,31
		2.	96	1013	6,2	33,4	0,18
		3.	60	1018	13,5	56,6	0,25
		4.	70	1016	31,6	50,5	0,62

Von den in der Tabelle II notierten 18 Fällen gehören 12 den diffusen Glomerulonephritiden, 6 den Nephrosen an. Alle waren schwerere Fälle im 2. oder 3. Stadium. Von den 12 Glomerulonephritiden enthielt der Urin in 5 Fällen ständig mehr alkalische als saure Salze. Diese 5 Fälle waren sich klinisch insofern ähnlich, als sie sämtlich mit Hydrämie und bedeutenden Oedemen einhergingen. In den übrigen Fällen erwies sich der Urin mehr oder weniger sauer oder enthielt beide Salze in ungefähr gleicher Menge; von diesen ging nur 1 Fall mit bedeutenden Oedemen einher.

Von den 6 Kranken mit Nephrose erwies sich der Harn in 5 Fällen ständig alkalisch. Es waren bei vier von diesen 5 Kranken bedeutende Oedeme vorhanden. Der fünfte war zur Zeit der Untersuchung ödemfrei. Auch derjenige Fall von Nephrose, dessen Urin sich sauer erwies (siehe Tabelle), war zur Zeit ödemfrei.

Ich habe dann diese Untersuchungen auch auf den 24 Stunden-Harn ausgedehnt. Zu diesem Zwecke wurden 2 Nierenkranke mit alkalischem Urin sowie 2 Gesunde ausgewählt; sie erhielten dieselbe Kost. Der Harn wurde mit Chloroformzusatz gesammelt. (Siehe umstehende Tabelle III.)

Wir sehen, dass die Menschen mit gesunden Nieren bei der gegebenen Kost einen 24 Stunden-Harn ausschieden, in welchem der Quotient saure Salze : alkalische Salze grösser als 1 ist $\left(\frac{S}{A}>1\right)$; dagegen



Tabelle III.

	Datum	Menge in 24 Stunden ccm	Spez. Gew.	Säure-gehalt	Alkali-gehalt	$\frac{S}{A}$
1. W. J.	14. 1.	900	1021	404	72	5,6
(Gesund.)	15. 1.	650	1024	226	115	2,0
	16. 1.	850	1024	338	96	3,5
2. K. S.	14. 1.	1310	1024	629	234	2,7
(Gesund.)	15. 1.	910	1026	531	189	2,8
	16. 1.	800	1026	495	195	2,5
3. S. S.	14. 1.	1700	1013	119	765	0,15
(Glomerulo-	15. 1.	2000	1014	165	1003	0,16
nephritis.)	16. 1.	1800	1013	164	765	0,21
	17. 1.	2650	1015	183	1107	0,16
	18. 1.	1950	1013	135	694	0,20
	19. 1.	1900	1013	132	555	0,24
	20. 1.	2200	1014	128	667	0,19
4. M. R.	15. 1.	1020	1017	191	409	0,40
(Nephrosis.)	16. 1.	1400	1013	218	400	0,54
	17. 1.	980	1016	21	341	0,07
	18. 1.	1350	1018	129	493	0,26
	19. 1.	1260	1021	315	409	0,80

ist $\frac{S}{A}$ bei den zwei untersuchten Nierenkranken unter den gleichen Bedingungen ständig bedeutend kleiner als 1. Diese Differenz beruht darauf, dass der Urin der Nierenkranken einmal weniger saure Bestandteile, dann aber bedeutend mehr alkalische Bestandteile als der Urin von den gesunden Menschen enthielt. Diese Harne enthielten neben sekundären Phosphaten auch grössere Mengen von Hydrokarbonaten.

Ich habe auch mehrere Fälle von benignen und malignen Nierensklerosen untersucht und dazwischen des öfteren alkalische Urine nach Fleischkost gefunden. Es sind dies einmal die Harne von Zwangspolyurikern, wo die alkalische Reaktion des Urins offenbar durch die Polyurie bedingt ist, wie das bekanntlich auch bei der künstlichen Polyurie nierengesunder Menschen, z. B. nach reichlicher Wasseraufnahme, der Fall ist. Zweitens aber ist die Reaktion des isosthenurischen Harns bei absoluter Niereninsuffizienz immer alkalisch; diese Harne erweisen sich eben auch in Hinsicht auf ihre Reaktion als Filtrate des alkalischen Blutserums. Auf diese Verhältnisse soll jedoch diesmal nicht näher eingegangen werden.

Das Bisherige zusammenfassend, können wir also sagen, dass im Harn von Menschen mit gesunden Nieren der Quotient $\frac{S}{A}$ unter gewissen Bedingungen im allgemeinen grösser als 1 ist. Dagegen ist es auffallend, dass wir unter Nierenkranken des öfteren Harne finden, deren Quotient $\frac{S}{A}$ bedeutend kleiner als 1 ist. Das bedeutet so viel, dass die wahre Reaktion solcher Harne einer Hydrogenionenkonzentration entspricht, die kleiner als $2{,}10^{-7}$ ist. Fragen wir uns, was für eine Art von Nierenkrankheiten mit dieser Erscheinung einhergeht, so finden wir alle drei Hauptgruppen der Nierenkrankheiten unter ihnen vertreten. Es wird jedoch unserer Aufmerksamkeit nicht entgehen, dass es hauptsächlich die Nephrosen sind, die das obige Verhalten in

auffälligster Form zeigen, unter den Glomerulonephritiden aber diejenigen, die einen ausgesprochenen nephrotischen Einschlag aufweisen. Ich habe in der einschlägigen Literatur nirgends ähnliche Beobachtungen gefunden. Nur Volhard scheint diese Eigenschaft gewisser Harne nicht ganz entgangen zu sein. Er beschreibt den Nephroseharn u. a. in folgender Weise: „Die Reaktion des Harns ist schwach sauer, sie lässt sich viel leichter wie bei der Nephritis durch Alkaligaben in die alkalische überführen. . . . Der Harn vergärt sehr leicht" (Mohr-Stähelin's Handbuch, III, 2, S. 1478).

4.

Was ist der Grund dafür, dass bei gewissen Nierenkrankheiten $\frac{S}{A} < 1$ ist?

Diese Fragestellung führt uns zu einem Problem, das auch bezüglich der Entstehung von Oedemen zu sehr regen Diskussionen in der Nierenpathologie Anlass gab: zum Problem des renalen oder extrarenalen Ursprungs. Es ist nämlich möglich, dass das Verhältnis der primären und sekundären Phosphate deswegen vom Normalen abweicht, weil dem Nierenparenchym aus irgendwelchem Grunde die Fähigkeit zur Aufrechterhaltung des normalen Verhältnisses verloren geht. In diesem Falle hat die Erscheinung eine renale Ursache. Oder es ist möglich, dass bei diesen Nierenkrankheiten die Zusammensetzung des Blutes durch irgendeine Ursache derart sich verändert hat, dass das Verhältnis der sauren und alkalischen Bestandteile zugunsten der letzteren verschoben wurde; aus dem auf diese Weise alkalisch gewordenen Blute scheidet dann die Niere nun notwendigerweise einen alkalischen Urin aus. In diesem Falle hat die Erscheinung einen extrarenalen Ursprung.

Ein Resultat der obigen Untersuchungen schien zunächst zur Entscheidung über beide Möglichkeiten gewisse Hinweise zu enthalten. Ich habe schon bemerkt, dass sich die Erscheinung $\frac{S}{A} < 1$ (was wir im folgenden als die Alkaliurie gewisser Nierenkranken bezeichnen wollen) hauptsächlich bei solchen Erkrankungen der Niere findet, bei denen wir auf Grund von klinischen Erscheinungen mit Recht auf die Degeneration des Nierenepithels schliessen dürfen. Es schien nun der Schluss naheliegend zu sein, dass das erkrankte Nierenepithel die Säuren nicht mehr in normalem Masse auszuscheiden vermag und dadurch zu einer relativen Alkaliurie führt, — kurzum, dass diese Alkaliurie renalen Ursprungs ist. Die Zunahme der absoluten Menge der alkalischen Salze im Urin dürfte dann auf den Umstand zurückzuführen sein, dass ein Teil der der Ausscheidung harrenden sauren Salze — die in diesen Fällen als solche nicht ausgeschieden werden können — vom Glomerulus her als alkalische Salze ausgeschieden werden.



Unsere Untersuchungen, von denen wir anfangs die Bestätigung dieser Annahme erwarteten, führten aber zu einem anderen Ergebnis.

Die Methode, die wir zunächst zur Entscheidung dieser Frage benutzten, beruhte auf folgendem Gedankengang. Die gesunde Niere besitzt die Fähigkeit, die osmotische Konzentration sowie auch den $\frac{S}{A}$-Quotient des Urins in weitem Masse den Bedürfnissen entsprechend verändern zu können. Leidet diese Fähigkeit in einer Weise, wodurch die Regulierung des $\frac{S}{A}$-Quotienten in der Richtung des Zählers erschwert wird, so muss dieser Umstand zu Zuständen führen, wie wir sie eben bei den erwähnten Nierenkranken tatsächlich beobachtet haben. Können wir also zeigen, dass solche Kranken auf die Aufnahme von Säuren mit der Aenderung der Urinreaktion in geringerem Masse als Gesunde reagieren, so haben wir damit bewiesen, dass bei diesen Kranken die Aenderung des $\frac{S}{A}$-Quotienten renalen Ursprungs ist.

Anfangs gingen wir so vor, dass wir das Säureausscheidungsvermögen der Nieren durch per os verabreichte Salzsäure belasteten. Wir gaben zwei Nierenkranken, bei denen $\frac{S}{A}$ ständig kleiner als 1 war, um 8 Uhr morgens nüchtern 100 ccm 1 proz. Salzsäurelösung (mit etwas Zuckerzusatz) zu trinken. Der Urin wurde gesammelt von 6—8 und 8—10 Uhr morgens. Auf die gleiche Weise gingen wir bei zwei Personen mit normalen Nieren vor. Wird ein Teil der so aufgenommenen Säure (in der Form von sauren Phosphatsalzen) durch die Niere ausgeschieden, so wird der Säuregehalt der zweiten Portion höher sein als der der ersten, — der Unterschied kann dann als Massstab des Säureausscheidungsvermögens der Niere dienen.

In den unten angeführten Daten bedeutet S den Säuregehalt, A den Alkaligehalt des Urins in $n/_{10}$ ccm. M bedeutet die Menge des Urins in Kubikzentimetern. In jeder Reihe bezieht sich die erste Zahl auf die die Portion von 6—8, die zweite auf die von 8—10. (Tabelle IV.)

Tabelle IV.

1. E. Sz. (gesund).			2. M. B. (gesund).			3. M. P. (Nephrosis).			4. S. S. (Glom.-Nephr.)		
	1. Tag	2. Tag		1. Tag	2. Tag		1. Tag	2. Tag		1. Tag	2. Tag
M . .	160,0	260,0	M . . .	45,0	70,0	M . .	100,0	100,0	M . .	105,0	220,0
S . .	6,0	5,8	S . . .	8,1	7,0	S . .	9,5	12,0	S . .	6,0	11,0
A . .	4,8	9,3	A . . .	6,7	11,2	A . .	19,5	26,5	A . .	27,5	35,0

Es erhellt aus diesen Daten, dass die per os eingegebene Salzsäure während 2 Stunden keine Azidurie verursacht. Dass aber die eingenommene Salzsäure auch nach längerer Zeit keine Azidurie verursacht, beweist das folgende: Zwei Nierenkranke sowie ein Gesunder erhielten während 2 Tagen dieselbe Kost. Der Urin wurde an beiden Tagen von



8 Uhr früh bis 4 Uhr nachmittags gesammelt. Am 2. Tage bekamen die Versuchspersonen um 8 Uhr morgens 200 ccm 1 proz. Salzsäurelösung (= 560 ccm $n/_{10}$ Salzsäure) per os. (Tabelle V.)

Tabelle V.

1. K. S. (gesund).	1. Tag	2. Tag	2. M. P. (Nephrosis).	1. Tag	2. Tag	3. S. S. (Glom.-Nephr.)	1. Tag	2. Tag
M . . .	250,0	350,0	M . . .	250,0	400,0	M . . .	900,0	810,0
S . . .	92,0	93,0	S . . .	41,0	46,0	S . . .	90,0	96,0
A . . .	151,0	122,0	A . . .	184,0	284,0	A . . .	373,0	436,0

Wir sehen, dass der Säure- und Alkaligehalt des Urins des Gesunden sich gar nicht verändert hat; der Urin der beiden Nierenkranken wurde sogar entschieden alkalischer. Es gelingt also nicht, den Urin durch per os gereichte Salzsäure saurer zu machen, eine Tatsache, die nicht ohne Interesse zu sein scheint, mit deren Ursache aber wir uns weiter nicht beschäftigten. Wird Phosphorsäure oder primäres Natriumphosphat per os verabreicht, dann wird allerdings der Urin bedeutend saurer, wie das auch schon von anderen beobachtet wurde. Hier stört aber die individuell sehr verschiedene Resorption der Substanz. Es wurde danach klar, dass sich Säure nur in dem Falle quantitativ der Niere zuführen lässt, wenn sie intravenös gegeben wird.

Ich injizierte die Salze der Orthophosphorsäure, einmal weil diese normale Blutbestandteile sind, zweitens weil sie sowohl in saurer Form (NaH_2PO_4) wie in alkalischer Form (Na_2HPO_4) gegeben werden können, hauptsächlich aber, weil ja nach der Injektion einer beliebigen (stärkeren) Säure immer eine Veränderung im Verhältnis dieser beiden Phosphatsalze (und im Verhältnis $\frac{H_2CO_3}{NaHCO_3}$) im Blut resultiert; wodurch aber das Verhältnis $\frac{NaH_2PO_4}{Na_2HPO_4}$ im Urin in der Weise verändert wird, als wenn diese Salze direkt injiziert werden.

Die Salzlösungen wurden durch Neutralisation einer reinen Orthophosphorsäurelösung mit Natronlauge in Gegenwart von Alizarin (Na_2HPO_4) bzw. Phenolphthalein (NaH_2PO_4) bereitet und sterilisiert. Die injizierte Lösung enthielt immer eine 1,5 g P_2O_5 enthaltende Menge des primären oder sekundären Phosphatsalzes in 20—25 ccm Wasser. Die Kranken bekamen am Vormittag weder zu essen noch zu trinken; die Injektion wurde um 10 Uhr vorgenommen, der Urin wurde in 2 Portionen von 8—10 und 10—12 Uhr gesammelt und untersucht. Zwischen der sauren und alkalischen Injektion wurde eine Pause von wenigstens 48 Stunden eingehalten.

Ich habe bei 6 Kranken solche Versuche gemacht; darunter waren 4 Glomerulonephritiden und 2 Nephrosen. Der Urin war, wie dies aus den unten mitgeteilten Daten erhellt, in 4 Fällen erheblich, in 2 Fällen weniger alkalisch vor der Injektion. Ich habe mich überzeugt, dass der



Eiweissgehalt des Urins durch die Injektion nicht verändert wurde. In der Tabelle sind Säure- und Alkaligehalt in $n/_{10}$ ccm, die Menge des Urins in Kubikzentimetern ausgedrückt. (Tabelle VI.)

Tabelle VI.

a) Injektion von Na_2HPO_4				b) Injektion von NaH_2PO_4			
	Vor der Injektion	Nach der Injektion	Differenz		Vor der Injektion	Nach der Injektion	Differenz
1. J. N. (Glomerulonephritis.)							
M	230,0	210,0	— 20,0	M . . .	116,0	100,0	— 16,0
S	13,8	37,8	14,0	S . . .	35,0	61,0	26,0
A	57,5	103,0	45,5	A . . .	46,5	45,0	— 1,5
2. P. N. (Glomerulonephritis.)							
M	72,0	79,0	7,0	M . . .	65,0	77,0	12,0
S	30,9	45,8	14,9	S . . .	26,0	47,7	21,7
A	48,2	50,5	2,3	A . . .	28,6	34,6	6,0
3. M. L. (Glomerulonephritis.)							
M	360,0	290,0	— 70,0	M . . .	176,0	140,0	— 36,0
S	30,6	36,2	5,6	S . . .	22,8	34,4	11,6
A	72,0	75,2	3,2	A . . .	42,2	45,9	3,7
4. P. W. (Nephrosis.)							
M	58,0	70,0	12,0	M . . .	45,0	66,0	21,0
S	4,6	25,2	20,6	S . . .	1,1	63,3	62,2
A	44,6	78,4	33,8	A . . .	46,8	52,8	6,0
5. B. J. (Nephrosis.)							
M	125,0	145,0	20,0	M . . .	100,0	98,0	— 2,0
S	12,5	32,0	19,5	S . . .	9,0	38,7	29,7
A	60,0	72,6	12,6	A . . .	46,0	45,6	— 0,4
6. S. S. (Glomerulonephritis.)							
M	280,0	160,0	— 120,0	M . . .	230,0	120,0	— 110,0
S	28,0	20,2	— 7,8	S . . .	20,9	17,8	— 3,1
A	69,9	46,6	— 23,3	A . . .	66,9	31,7	— 35,2

Aus diesen Daten erhellt folgendes: Zwei von den 6 Kranken schieden das primäre sowie das sekundäre Phosphat in gleich guter Weise aus (1 und 4). Nach der Injektion von sekundärem Phosphat stieg nicht nur der Alkaligehalt, sondern auch der Säuregehalt des Urins an. Das bedeutet, dass diese Kranken einen Teil des sekundären Phosphates in saurer Form ausschieden, gerade so wie das Holló's Untersuchungen bei gesunden Nieren der Fall ist.

Die Kranken Nr. 2 und 5 haben das primäre Phosphat gut ausgeschieden, weniger gut das sekundäre. Kranke Nr. 3 schied das saure Phosphat schlecht aus, noch schlechter aber das alkalische. Auch diese drei Kranken schieden nach der Injektion von sekundärem Phosphat ein Plus auch an primärem Phosphat aus.



Beim Patienten Nr. 6 finden wir die eigenartige Erscheinung, dass er nach den Phosphatinjektionen weniger Säure bzw. Alkali ausscheidet als zuvor. Die Erklärung dafür finden wir, wenn wir beachten, dass dieser Kranke nach beiden Injektionen auch bedeutend weniger Wasser als vor der Injektion ausgeschieden hat. Der Kranke hatte eine starke Oedembereitschaft zur Zeit des Versuches. Solche Kranken reagieren, wie bekannt, auf die Einfuhr von grösseren Salzmengen (intravenöse Phosphatinjektionen) mit Wasserretention. Da sie weniger Wasser ausscheiden, so werden sie bei mangelnder Konzentrationsfähigkeit, trotz des durch die Injektion bedingten Phosphatüberschusses im Blute, weniger Phosphate mit dem Urin entleeren können.

Wir sehen also, dass Nierenkranke, die spontan einen ständig alkalischen Urin entleeren, nach entsprechender Belastung sehr gut NaH_2PO_4 auszuscheiden vermögen. Andere Kranke, bei denen die Salzausscheidung darniederliegt, scheiden nicht nur die sauren, sondern auch die alkalischen Phosphate schlecht aus. Endlich gibt es Kranke, die aus extrarenalen Gründen (Oedembereitschaft) auf die Belastung mit Retention antworten; diese retinieren aber nicht mehr saures als alkalisches Phosphat.

Aus diesem Grunde können wir also eindeutig behaupten, dass die Reaktion der spontan alkalischen Urine gewisser Nierenkranker keinesfalls renalen Ursprunges ist, d. h. sie ist keine Folge einer Funktionsstörung der Niere. Solche Nieren scheiden bei entsprechender Belastung saure Salze nicht schlechter als alkalische aus. Es verhält sich also die Säureausscheidung ganz analog zur Wasser- und Salzausscheidung derjenigen Kranken: die aktuelle Ausscheidung kann bei tadellosem Ausscheidungsvermögen in hohem Masse beeinträchtigt sein.

5.

Sehen wir also, dass das Säureausscheidungsvermögen von Nieren, die spontan ständig einen alkalischen Urin produzieren, ganz intakt sein kann, so müssen wir daraus auf den extrarenalen Ursprung dieser Erscheinung schliessen. Das bedeutet so viel, dass bei diesen Kranken die Zusammensetzung des Blutes in dem Sinne primär verändert wäre, dass das Blut „alkalischer" geworden ist. Dabei haben wir die wahre Alkaleszenz des Serums, d. h. seine Hydroxylionenkonzentration und die titrierbare Alkaleszenz des Serums, d. h. die Konzentration der in demselben enthaltenen alkalischen Salze (Hydrokarbonate und sekundäre Phosphate) zu unterscheiden. Es ist hier nicht am Platze die Frage zu erörtern, was für eine Bedeutung der titrierbaren Blutalkaleszenz gegenüber der wahren zukommt. (Ich verweise hier auf meine Arbeit „Ueber Bestimmungen der titrierbaren Alkalität im Serum mit einer neuen Methode", wo diese Frage eingehend behandelt wird[1].) Es kann gezeigt

1) Erscheint in der Biochem. Zeitschr.



werden, dass für die Feststellung einschlägiger Veränderungen die Verfolgung der titrierbaren Alkaleszenz in gewissen Fragen besser geeignet ist, als die Bestimmung der Hydroxylionenkonzentration. Auch die Frage der Blutalkaleszenz unserer Nierenkranken gehört zu diesen. Bei renalem Ursprung ihrer Alkaliurie wäre eine Abnahme der titrierbaren Blutalkaleszenz zu erwarten, da aus dem (normalen) Blute mehr Alkali als normal entfernt wird. Ist aber die Alkaliurie extrarenal bedingt, d. h. enthält das Blut aus irgend welchen Ursachen primär mehr alkalische Salze als normal (und erfolgt die Alkaliurie erst sekundär als Folge dessen), dann sollte die titrierbare Alkaleszenz höher als normal ausfallen.

Ich bestimmte nun die titrierbare Alkaleszenz im Serum von mehreren alkaliurischen Nierenkranken verschiedentlich. Das Serum dieser Kranken enthielt dieselben durchschnittlichen Alkalimengen wie normale Sera, d. h. die titrierbare Alkaleszenz war weder erhöht noch niedriger. Das ist aber auch zu erwarten, wenn wir bedenken, dass die Alkaleszenz des Serums eine vielmehr starre Eigenschaft ist, als die des Blutes. Ich fand, dass eine künstliche Veränderung der Alkaleszenz des Serums von normalen Individuen nach Einnahme von $NaHCO_3$ erst dann nachgewiesen werden kann, wenn der Untersuchte wenigstens 10 g von dieser Substanz auf einmal einnimmt. Dagegen genügen schon 2 g $NaHCO_3$ nüchtern genommen, um den Quotienten $\frac{S}{A}$ im Urin merklich zu verändern. Nimmt ein Erwachsener 8 g $NaHCO_3$ auf einmal per os, eine Menge also, die nicht genügt, um die Alkaleszenz des Serums merklich zu verändern, so sinkt der Quotient $\frac{S}{A}$ im 24-Stundenharn — wie ich in einem Versuch fand — von 0,80 auf 0,012. Das bedeutet so viel, dass eine minimale Verschiebung der Serumreaktion nach der alkalischen Seite mit einer sehr bedeutenden Veränderung der Urinreaktion einhergeht. Woraus weiter folgt, dass eine bedeutende Verschiebung der Urinreaktion nach der alkalischen Seite schon durch eine derart geringe entsprechende Veränderung der Serumalkaleszenz verursacht werden kann, die durch unsere Untersuchungsmethoden nicht nachzuweisen ist.

Wenn wir demnach keine direkten Beweise für den extrarenalen Ursprung unseres Phänomens zu erbringen vermögen, so können wir vielleicht auf einem anderen indirekten Wege die Entscheidung dieser Frage versuchen. Wir müssen bedenken, was die beständige Alkaliurie für den Organismus bedeutet. Die saure Reaktion des Urins gibt dem Organismus des Fleischfressers die Möglichkeit Alkali zu sparen und stellt daher einen wichtigen Regulationsfaktor des Säure-Basengleichgewichtes dar. Es entstehen im Stoffwechsel von solchen Organismen fortwährend grosse Mengen Säuren, die zunächst im Blute an Alkali gebunden werden. Durch die Fähigkeit der Nieren, einen sauren Harn (bis zu $C_{H^+} = 1{,}10^{-5}$) produzieren zu können, kann — nach der Berechnung von Henderson — etwa der vierte Teil des gebundenen Alkali



erspart werden, welcher Teil im Organismus zurückgehalten wird und zur Neutralisierung von neuerdings entstandenen Säuremengen verwendet werden kann. Wird nun beständig ein Urin von viel geringerer Hydrogenionenkonzentration ausgeschieden, dann muss der Organismus an Reservealkali verarmen und es wird zur Neutralisierung der im Stoffwechsel in üblichen Mengen entstandenen Säuren der andere Regulationsfaktor, die Neutralisierung mit Ammoniak, in grösserem Maasse als normal herangezogen. In diesem Falle wird ein erhöhter Ammoniakquotient im Harne zu erwarten sein.

Ich bestimmte nun bisher den Ammoniakquotient im Urin von zwei alkaliurischen Nierenkranken und verglich denselben mit dem im Urin von einem gesunden Menschen. Alle drei Personen erhielten die gleiche Kost während mehrerer Tage. Untersucht wurde die nüchtern von 6 bis 8 Uhr morgens entleerte Harnportion. Diese wurde in Gefässe, die etwas Chloroform enthielten, entleert und sofort verarbeitet. Der N-Gehalt wurde nach Kjeldahl, der Ammoniakgehalt nach Folin untersucht.

Tabelle VII.

	Datum	Menge	Spez. Gewicht	N in pCt.	H_3N in pCt.	$\frac{N(NH_3)}{N\ Gesamt}$ in pCt.
1. S. S. (Glomerulonephritis)	24. 1.	90	1014	0,298	0,026	8,7
	25. 1.	110	1015	0,573	0,019	3,5
	26. 1.	85	1014	0,400	0,023	5,8
	28. 1.	135	1014	0,350	0,018	5,1
	29. 1.	40	1015	0,640	0,018	3,0
	30. 1.	70	1013	0,520	0,030	6,0
2. M. P. (Nephrosis)	29. 1.	120	1010	0,330	0,014	4,3
	30. 1.	40	1012	0 220	0,018	8,2
	31. 1.	135	1010	0,342	0,021	6,2
	1. 2.	220	1008	0,340	0,014	4,1
3. B. M. (Gesund)	29. 1.	95	1024	0,776	0,089	11,4
	31. 1.	80	1026	1,15	0,115	10,0
	1. 2.	100	1027	1,12	0,120	10,7
	3. 2.	120	1026	1,15	0,088	8,0

Der Ammoniakquotient ist demnach im Urin der alkaliurischen Nierenkranken keineswegs höher als normal; im Gegenteil er scheint etwas niedriger zu sein.

Wenn sich diese Tatsache allgemein und auch auf den 24-Stundenharn bestätigen lassen wird, so liefert sie einen eklatanten Beweis für den extrarenalen Ursprung dieser Alkaliurien. Sie besagt nämlich, dass diese Alkaliurie nicht auf eine Unfähigkeit der Nieren, Säuren auszuscheiden, oder auf eine primär gesteigerte Permeabilität der Nieren für alkalische Substanzen zurückzuführen ist, sondern dass sich im Organismus solcher Kranken derartige Veränderungen des Säurestoffwechsels abspielen, welche ein vermindertes Säureangebot im Blute für die Nieren verursachen.

Ich möchte aber ausdrücklich betonen, dass ich mit diesen Darstellungen die Frage nach Ursprung und Bedeutung der Alkaliurie ge-



wisser Nierenkranken noch keineswegs für genügend aufgeklärt erachte. Es müssen darüber weitere eingehende Untersuchungen an einem grösseren Material entscheiden. Speziell wäre es wichtig, in allen Fällen dieselbe qualitativ und quantitativ ganz bestimmte Diät (eine „Säurediät") anzuwenden, bei der, wenn sie längere Zeit gesunden Personen gegeben wird, ganz bestimmte Säure- und Alkalimengen im Urin ausgeschieden werden; etwa in der Weise, wie Jansen (4) in seinen Versuchen über das Eiweissminimum verwendete. Ferner scheint es mir wichtig, ausser mit sauren und alkalischen Phosphaten auch noch mit anderen ähnlichen Salzen (speziell mit $NaHCO_3$) Ausscheidungsversuche bei Nierenkranken anzustellen. Dabei sollten auch Fälle von akuten Glomerulonephritiden untersucht werden. Höber (2) hat ja in mehreren selchen Fällen auffallend saure Harne beobachtet und Volhard bemerkt, dass bei Glomerulonephritiden der Harn nur sehr schwer alkalisch gemacht werden kann. Dass bei der Isosthenurie nurmehr ein alkalischer Harn produziert werden kann, habe ich schon erwähnt. Die Wichtigkeit dieser Störungen in der Regulation des Säure-Basen-Gleichgewichtes liegt auf der Hand. — Die Publikation meiner bisherigen Ergebnisse hat nur den Zweck, die Aufmerksamkeit der Nierenforscher auf diese in theoretischer und praktischer Hinsicht gleich ausserordentlich wichtigen Erscheinungen zu lenken, umsomehr, da ich in absehbarer Zeit keine Gelegenheit haben werde, diese Untersuchungen fortzusetzen.

Zusammenfassung.

1. Im Morgenurin von Menschen mit gesunden Nieren ist unter gewissen Bedingungen die Menge der sauren Bestandteile im allgemeinen grösser, als die der alkalischen.

2. Im Morgenurin von gewissen Nierenkranken wurde unter denselben Bedingungen dieses Verhältnis umgekehrt gefunden. Es sind dies hauptsächlich diejenigen Nierenkranken, die klinisch eine starke oder überwiegende Beteiligung des Kanälchenepithels an der Krankheit aufweisen.

3. Diese Kranken, die spontan ständig einen alkalischen Urin entleeren, können doch ein normales Säureausscheidungsvermögen besitzen, das in Erscheinung tritt, wenn dafür gesorgt wird, dass entsprechende Säuremengen die Nieren erreichen.

4. Der Ammoniakquotient im Harne solcher Kranken ist nicht grösser, als der im Harne gesunder Menschen; eher vielleicht etwas kleiner.

5. Die Alkaliurie dieser Nierenkranken scheint nach alldem extrarenalen Ursprungs zu sein.

Literaturverzeichnis.

1) Rhorer, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 86. — 2) Höber, Pflüger's Beitr. Bd. 3. — 3) Henderson, Ergebn. d. Physiol. Bd. 8. — 4) Jansen, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 88. H. 3—4.



VIII.

Aus der medizinischen Universitätsklinik Marburg (Prof. G. v. Bergmann).

Kasuistisches zur Spätrachitis.

Von

cand. med. **L. Henze.**

Ueber das Vorkommen einer Spätrachitis ist viel gestritten worden, und von mancher berufenen Seite wurde bis in die jüngste Zeit hinein diesem Krankheitsbilde seine Existenzberechtigung abgesprochen oder es zum mindesten als grosse Seltenheit bezeichnet. Henoch, Seifert u. a. (5) zählten zu den Gegnern der Spätrachitis, und noch im Jahre 1896 äusserte sich Vierordt (30) dahin, dass vorläufig noch daran gezweifelt werden müsse, ob es eine echte tardive Rachitis überhaupt gibt. Verhältnismässig früh hat man sich von chirurgischer Seite für die Spätrachitis eingesetzt, und Männer wie Mikulicz, Thiersch und Billroth (5) sind entschieden für sie eingetreten.

Ollier (30) hat als erster im Jahre 1861 gewisse Knochenerkrankungen der späteren Jugendzeit der Rachitis zugeschrieben und die Bezeichnung „Rachitisme tardif" geschaffen. Er unterschied bei seinen Fällen solche, bei denen die Krankheit in der späteren Jugend zum erstenmal auftrat, und andere, die in der ersten Jugend einen Anfall von Rachitis durchgemacht hatten, der aber völlig zum Stillstand gekommen war, und die in der Adoleszenz zum zweitenmal befallen wurden. Deydier (30), ein Schüler Ollier's, trennte eine seltene, allgemeine Form der Spätrachitis ab von jenen häufigeren Fällen, die die Krankheit auf einen oder wenige Punkte des Skeletts lokalisiert zeigen. Er rechnete zu dieser Gruppe das sogenannte essentielle Genu valgum und varum, die Coxa vara und die Skoliose, wie sie in der Adoleszenz sich entwickeln können. Da manche Krankheitsprozesse sich an Stellen vermehrten physiologischen Umsatzes potenziert auszuwirken pflegen, so ist es verständlich, wenn in der Pubertät vor allem das Extremitätenskelett mit seinem zu dieser Zeit hochgradig gesteigerten Längenwachstum befallen wird.

Hält man sich an die Einteilung Ollier's, dann gehören Fälle von Rachitis, die in der ersten Jugend einsetzen und unter Umständen bis in die Pubertät mehr oder weniger florid bleiben, nicht eigentlich zur Spätrachitis, sondern man tut besser, sie als verschleppte Rachitis zu bezeichnen. Aber gerade diese Beobachtungen von verschleppter Rachitis



entbehren nicht einer besonderen Beweiskraft für die Echtheit der rachitischen Natur der als Rachitis tarda bezeichneten Fälle. Wenn die Rachitis bis in die späteren Jugendjahre als aktiver Krankheitsprozess bestehen bleiben kann, dann ist es auch nicht mehr so auffallend, wenn die Krankheit in jener Zeit zum erstenmal auftritt oder nach völliger Ausheilung rezidiviert. Dass der Rachitis tarda so zahlreiche Gegner erstanden sind, ist wohl darauf zurückzuführen, dass Fälle von generalisierter Spätrachitis ausserordentlich selten sind, und dass jene lokalisierten Formen, die zumeist auch leichter verlaufen, als rachitischer Prozess nicht erkannt oder nicht anerkannt wurden. Schon Clutton [1886] (30) spricht sich dafür aus, dass die späte Rachitis in den leichteren Formen vielleicht nicht so selten sei, dass man aber erst die schweren Formen studieren müsse, um auch die leichteren mit Sicherheit erkennen zu können. Auch Vogt (17, 39) ist der Ansicht, dass die Spätrachitis nicht so sehr selten, aber nur zu wenig bekannt sei. Nach Angabe von Wieland (17) waren bis 1914 in der Literatur etwa 70 Fälle beschrieben.

Wie bei so manchen anderen Krankheiten hat der Krieg auch hinsichtlich der Spätrachitis und der ihr verwandten Krankheitsformen wie ein Experiment gewirkt. Aus Wien kamen die ersten Nachrichten über eine eigenartige Knochenerkrankung. Dort waren ziemlich ausschliesslich Erwachsene und zwar Frauen befallen. Dann aber mehrten sich die Stimmen der Autoren, die auch über rachitische Erkrankungen der Adoleszenten berichteten. Mag zu dieser zeitlichen Häufung der Fälle auch das geweckte Interesse der berufenen Stellen etwas beigetragen haben, die ganz augenfällige Zunahme derartiger Erkrankungen kann deswegen nicht geleugnet werden. An der Marburger Klinik mehrten sich gleichfalls die Kranken, die im zweiten starken Wachstum standen und typische Erscheinungen von seiten des Knochensystems darboten. Es mag sich verlohnen, hier 12 Fälle, die in der Zeit vom 25. 11. 1918 bis zum 9. 1. 1920 zur Beobachtung gelangten, als kasuistischen Beitrag zur Spätrachitis zu bringen.

Fall 1. Heinrich H., 17 Jahre alt, Eisendreher bzw. Spinnereiarbeiter aus Asbach, aufgenommen in die Klinik am 25. 11. 1918, als gebessert entlassen am 20. 12. 1918.

Pat. weiss nichts von früheren Krankheiten, auch nichts von Rachitis in der Kindheit. Vor 6 Monaten traten Schmerzen in beiden Kniegelenken und in der Kreuzbeingegend auf. Zeitlich zusammen fällt der Eintritt der Schmerzen mit einem Berufswechsel. Pat. war früher in einer Spinnerei beschäftigt und ist jetzt Dreher. Er muss als solcher während einer Arbeitszeit von $9^1/_2$ Stunden dauernd an einer Maschine stehen. Gleichzeitig bemerkte Pat., dass seine Beine allmählich krumm wurden.

Befund: 44 kg schwerer, junger Mann, der in der Entwicklung etwas zurückgeblieben ist. Scham- und Achselhaare spärlich ausgebildet. Die inneren Organe sind gesund. Die Milz ist nicht vergrössert. Das Nervensystem zeigt nichts Besonderes. — Beide Beine sind im Sinne der Varusstellung deformiert infolge einer



Abknickung der Tibien an den Metaphysen. Sonstige Skelettveränderungen, insbesondere des Brustkorbes und der Wirbelsäule, bestehen nicht. Die Bewegungen in sämtlichen Gelenken, auch den Kniegelenken, sind frei und nicht schmerzhaft, doch treten die Schmerzen auf, sobald Pat. geht, so dass ihm längeres Gehen unmöglich ist. Der Gang ist unbeholfen, watschelnd.

Blutbild: Hämoglobin 93 pCt.

Urin: o. B.

Therapie: Bettruhe, Bestrahlung. Unter dieser Behandlung und bei besserer Kost baldige Besserung.

Fall 2. Hermann W., 18 Jahre alt, Schlosserlehrling aus Marburg, aufgenommen in die Klinik am 14. 2. 1919, als gebessert entlassen am 13. 3. 1919.

Die Familienanamnese ergibt nichts Besonderes. Pat. lernte als Kind zur rechten Zeit laufen. Er war bis zum Beginn seiner Lehrzeit im Frühjahr 1917 gesund. Bei der Arbeit musste er mit leicht gespreizten Beinen stehen. Die Arbeitsdauer betrug oft 14 Stunden. Damals traten als erste Zeichen Stiche in den Knien beim Treppabgehen auf. Die Beschwerden wurden in der Folgezeit heftiger und anhaltender und äusserten sich besonders beim Bergabgehen. Im Spätwinter und Frühjahr pflegten die Schmerzen am stärksten zu sein. Im Jahre 1918 wurden auch die Fussgelenke ergriffen. Pat. bekam bald darauf Plattfüsse. Auf Verpassen von Plattfusseinlagen verschwanden die Schmerzen in den Knöcheln für einige Zeit, um dann aber wiederzukehren. Morgens nach dem Aufstehen sind die Schmerzen in den Knien besonders heftig. Der Gang wurde allmählich immer schlechter, watschelnd. Das Treppensteigen wurde sehr beschwerlich (Pat. muss sich mit den Armen am Geländer immer einen Schwung geben). Nach längerem Sitzen mit gebeugten Knien treten beim Versuch sich zu erheben die Schmerzen in den Knien auf. Das Aufstehen gelingt erst nach forcierter Streckung der Knie mit Zuhilfenahme der Hände unter knackendem Geräusch. Pat. klagt über leichte Erregbarkeit. Vor einem Vierteljahr will er an Schwindelgefühl gelitten haben. Er gibt an, häufig das Gefühl in den Händen zu verlieren und Kribbeln und Ameisenlaufen an Brust und Händen zu verspüren. Keine Grippe. Die Ernährung war der Kriegszeit entsprechend; sie bestand hauptsächlich aus Kartoffeln und Gemüse.

Befund: 167 cm grosser, 50 kg schwerer, junger Mann von blassem Aussehen. Die Muskulatur ist schlaff. Die Pubertätszeichen entsprechen dem Alter. Es besteht geringer Exophthalmus, die Schilddrüse ist etwas vergrössert. Kein Dermographismus. Die Haut fühlt sich nicht besonders feucht an. Die Tonsillen sind etwas hypertrophisch. Die Milz ist vergrössert und fühlbar. Im übrigen sind die inneren Organe o. B. Die Reflexe sind lebhaft, zeigen aber sonst nichts Abnormes. — Der Brustkorb ist gleichmässig gewölbt. Die Knorpelknochengrenzen sind aufgetrieben und die Rippen druckschmerzhaft. Es besteht starker Plattfuss beiderseits und geringer Grad von Genu varum. Die Epiphysengegenden am proximalen Tibiaende sind etwas verdickt und druckempfindlich. Die Trochanteren stehen in der Roser-Nélaton'schen Linie. Das Spreizen der Beine geschieht prompt. Hochheben der Beine im Liegen ohne Unterstützung der Arme nur mit grosser Anstrengung etwas möglich. Um auf einen Stuhl zu steigen, muss Pat. das Bein erst mit den Händen daraufstellen. Die Gelenke sind in ihren Bewegungen vollkommen frei. Der Gang ist stark watschelnd.

Röntgenbild der Kniegelenksgegend: Starke Verbreiterung und undeutliche Zeichnung der Epiphysenfugen.

Blutbild: Hämoglobin 90 pCt., Rote 4610000, Weisse 5700, Färbeindex 0,9, Neutrophile 61,5 pCt., Lymphozyten 26,5 pCt., Uebergangsformen und Mononukleäre 7 pCt., Eosinophile 5 pCt.

Urin: o. B.

Therapie: Bettruhe, bessere Ernährung, Phosphorlebertran. Bei dieser Behandlung tritt baldige Besserung ein.

Fall 3. Paul M., 16 Jahre alt, Schlosserlehrling aus Weiterode, kam am 22. 3. 1919 in die Klinik und wurde am 23. 5. 1919 gebessert entlassen.

Pat. stammt aus gesunder Familie. Er lernte mit 1 Jahr laufen, war immer gesund, hatte weder Gelenkrheumatismus noch Grippe. Seit 3 Jahren hat er in der kalten Jahreszeit, besonders zum Frühjahr hin, Schmerzen in den Knien und Knöcheln, mitunter auch im Kreuz. Die Schmerzen verschwinden im Sommer. Nie Schwellung der Gelenke. Bei Bewegungen wird der Schmerz besser, dabei häufig Knacken in den Gelenken. Die Ernährung war entsprechend der Kriegszeit nicht befriedigend. Die Arbeit war anstrengend, dauerte 10 Stunden. Er musste während der ganzen Zeit meist mit gespreizten Beinen stehen.

Befund: Mittelgrosser, schlanker, 47 kg schwerer Mensch mit mässiger Muskulatur und geringem Fettpolster. Auffallende Marmorierung der Haut bei Entblössung. Starker Dermographismus. Die inneren Organe sind gesund. Das Nervensystem zeigt neben der vasomotorischen Erregbarkeit lebhafte Reflexe, besonders ist der Patellarsehnenreflex gesteigert bis zum angedeuteten Patellarklonus. — Beide Beine stehen in leichter Valgusstellung. An Femur und Tibia beiderseits auffallend dicke Epiphysengegenden. Auch die Sprunggelenke erscheinen plump und verdickt. Plattfuss besteht nicht. Die Trochanteren stehen in der Roser-Nélaton'schen Linie. Sämtliche Gelenke der unteren Extremität sind frei beweglich, kein Reiben oder Knarren bei Bewegungen. Keine Ergüsse. Keine Schmerzhaftigkeit der Gelenke bei Bewegungen. Keine Druckempfindlichkeit der Epiphysengegenden. Es besteht deutlicher Watschelgang.

Röntgenbild der Kniegelenksgegend: Knochenstruktur etwas verwaschen. Sehr starke Verbreiterung und auffallende Unregelmässigkeit der Epiphysenfugen. Leichtes Hervorquellen an den Rändern.

Urin: o. B.

Therapie: Bettruhe, Phosphorlebertran, Calcium lacticum, bessere Kost. Bei dieser Behandlung allmähliche Besserung der Beschwerden.

Fall 4. Philipp B., 17 Jahre alt, Schlosserlehrling aus Gittersdorf, wurde am 29. 3. 1919 in die Klinik aufgenommen und am 11. 8. 1919 als gebessert entlassen.

Der Vater leidet an Herzfehler, Mutter und Geschwister sind gesund. Pat. sowohl wie Geschwister haben angeblich früh laufen gelernt. Seit Herbst 1917 verspürt er, sobald die Beine die Körperlast tragen müssen, am meisten morgens Schmerzen in den Knie- und Fussgelenken, die besonders nach einer Grippe im Oktober 1918 exazerbierten. Im Sommer 1918 waren die Beschwerden etwas zurückgegangen; im Winter waren sie am schlimmsten. Er konnte infolge der Schmerzen schlecht gehen, besonders Bergabgehen und Treppabsteigen machte Schwierigkeiten. Die Ernährung wird als schlecht angegeben, nur frisches Gemüse will Pat. in ausreichender Menge bekommen haben. Die Arbeit war schwer und durch das dauernde Stehen besonders anstrengend.

Am 23. 1. 1919 erkrankte Pat. plötzlich mit Atemnot, starkem Husten, Stichen in Brust und Rücken, besonders beim tiefen Luftholen. Er hatte viel Nasenbluten. Die Atemnot kommt besonders beim Gehen und bei der Arbeit, wird in der Ruhe besser. Er klagt über Hitzeandrang nach dem Kopfe und über Druck in der Herzgegend. Er will abgemagert sein. Appetit und Stuhlgang ungestört.

Befund: 47 kg schwerer, blasser, schlanker, junger Mensch in befriedigendem Ernährungszustande. — Die Schleimhäute sind ziemlich blass. — Die Lungen sind gesund. — Die absolute Herzdämpfung ist nach links wenig, nach rechts stärker vergrössert. Der Spitzenstoss liegt in der Medioklavikularlinie im 5. Zwischenrippenraum, ist nicht hebend. Krönig'sche Stufe vorhanden, ebenso Kamin bis zum



2. Zwischenrippenraum. — Linke Gaumenmandel hypertrophisch. Die Leberdämpfung überschreitet in der Mamillarlinie den Rippenbogen um $2^1/_2$ Querfinger, ist palpabel, empfindlich. Die Milz ist fühlbar, derb, druckempfindlich. In den abhängigen Partien des Abdomens etwas Aszites. — Das Nervensystem ist in Ordnung. — Am Skelettsystem ist kein deutlicher rachitischer Befund zu erheben. Gelenke in ihren Bewegungen frei. Der Gang ist steif und unelastisch.

Röntgenbild des Thorax: Beträchtliche Erweiterung des Herzens nach links und rechts. Oberhalb des Herzens auf der linken Seite ein dichter Schatten, der mit ziemlich scharfer Kontur abschneidet. Da jegliche Anhaltspunkte für Aneurysma fehlen, so wird der Schatten als Thymustumor angesprochen.

Blutbild: Hämoglobin 70 pCt., Rote 4400000, Weisse 8400, Färbeindex 0,6, Neutrophile 51 pCt., Lymphozyten 36 pCt., Uebergangsformen und Mononukleäre 10,5 pCt., Eosinophile 2,5 pCt.

Urin: o. B.

Therapie: Bettruhe, Digitalis. Auf Röntgenbestrahlung reagiert der Tumor prompt. Nach der dritten Bestrahlung zeigt eine neue Röntgenaufnahme (19. 7.) deutliche Verkleinerung des Tumors. Am 11. 8. kann Pat. als bedeutend gebessert mit ambulanter Behandlung entlassen werden. Die Beschwerden in den Beinen waren völlig geschwunden. Gewicht hatte um 10 kg zugenommen.

Fall 5. Fritz G., 18 Jahre alt, landwirtschaftlicher Arbeiter aus Kuhbude, wurde am 15. 4. 1919 in die Klinik aufgenommen und am 3. 5. 1919 als wenig gebessert entlassen.

Mutter und Schwester des Pat. sind an Lungenschwindsucht gestorben. Ueber englische Krankheit in der Kindheit keine Angaben. Vor 4 Jahren hatte er einen Abszess in der linken Leistenbeuge. Pat. klagt über allmählich stärker werdende Schmerzen in Knie- und Fussgelenken beim Gehen und Stehen, besonders beim Bergabgehen. Die Beschwerden sind vor etwa 5 Wochen aufgetreten. Beim Arbeiten ermüdet er leicht in den Handgelenken. Mitunter knacken die Gelenke. Anschwellungen wurden nie beobachtet. Die Ernährung war befriedigend. Die Arbeit bei dem Mangel an landwirtschaftlichen Arbeitskräften sehr anstrengend.

Befund: 44 kg schwerer, blasser, in der Entwicklung nicht ganz seinen Jahren entsprechender, junger Mann. Die Muskulatur ist mässig entwickelt und etwas schlaff, der Ernährungszustand ist leidlich. Die inneren Organe zeigen keinen krankhaften Befund. Die Milz ist nicht vergrössert. Das Nervensystem zeigt normale Erregbarkeit. — Das Skelett ist grazil. Rachitischer Rosenkranz angedeutet. Die Epiphysen der langen Röhrenknochen besonders an Knie- und Handgelenken sind etwas aufgetrieben und druckschmerzhaft. Die Bewegungen in den Gelenken sind vollkommen frei und schmerzlos. Beiderseits Plattfuss. Der Gang ist watschelnd.

Röntgenbild des Handgelenks: Keine eigentliche Verbreiterung der Epiphysenfugen, doch sind diese etwas undeutlich infolge mangelhafter Ausbildung der provisorischen Verkalkungszone. Der Rand der Epiphysen sieht aus, als wenn er feinste Auflagerungen trüge.

Blutbild: Hämoglobin 45 pCt.

Urin: o. B.

Therapie: Bettruhe, Phosphor-Arsen, bessere Kost. 3mal 1 ccm Arsazetin (5proz.). Da schon baldige Entlassung nur geringe Besserung.

Fall 6. Gustav S., 18 Jahre alt, Schlosserlehrling aus Marburg, aufgenommen in die Klinik am 12. 5. 1919, als gebessert entlassen am 2. 6. 1919.

Eine Schwester hat angeblich angeborenen Herzfehler, sonst Geschwister gesund. Pat. hat als Kind englische Krankheit gehabt. Damals bestanden starke O-Beine, die später gerade wurden und jetzt seit einem halben Jahre erneut aufgetreten sind. Seit einem Jahr hat Pat. Schmerzen in Knie- und Fussgelenken, besonders beim Bergab-



gehen. Gegen die gleichzeitig auftretenden Plattfüsse bekam er Plattfusseinlagen. Die Schmerzen sind morgens nach dem Aufstehen am stärksten, treten nur auf, wenn Körperbelastung erfolgt. Beschwerden zu allen Jahreszeiten ziemlich gleichmässig. Das Heben der Beine verursacht Schwierigkeiten. Um den Fuss etwa zum Stiefelschnüren auf einen Stuhl zu stellen, muss er die Hände zu Hilfe nehmen. Pat. gibt ein Gefühl von Ameisenlaufen und Kribbeln in den Händen an. Die Ernährung war im Jahre 1916 minderwertig, auch später nicht recht befriedigend; Gemüse reichlich, Fleisch und sonstige Dinge soviel es auf Lebensmittelkarten gab. Die Arbeit war infolge des ständigen Stehens und der langen Arbeitszeit sehr anstrengend. Irgendwelche früheren Krankheiten, auch Gelenkrheumatismus werden verneint. Im 6. Lebensjahre wurde in der hiesigen Poliklinik ein Herzfehler festgestellt.

Befund: 42 kg schwerer, kleiner, zarter, für sein Alter in der Entwicklung sehr zurückgebliebener, junger Mensch. Die Muskulatur ist schlaff, Fettpolster nicht entwickelt. Grosse Gaumenmandeln. Keine fühlbaren Lymphknoten am Körper. Schilddrüse etwas vergrössert. Die Herzdämpfung ist vergrössert, besonders setzt sich oben bis zur ersten Rippe und jederseits 1 cm seitlich des Sternums reichend ein Kamin auf. Es entsteht die Frage, ob eine Thymusvergrösserung vorliegt. Das Röntgenbild lässt neben einer deutlichen Verbreiterung des Herzens nach links und rechts hinter dem oberen Sternum neben der Aorta keinen deutlichen Schatten erkennen. Im übrigen sind die inneren Organe gesund. Leber und Milz sind nicht vergrössert. Die Prüfung des Nervensystems ergibt sehr lebhafte Patellarsehnenreflexe bis zum angedeuteten Patellarklonus. — Der Brustkorb ist schmal. Rachitischer Rosenkranz angedeutet. Die Knie- und Fussgelenke erscheinen plump und verdickt. Im Bereich der Epiphysenfugen besteht hier leichte, zirkumskripte Druckempfindlichkeit. Sonst keine Stelle des Skeletts druckschmerzhaft. Beiderseits Plattfuss. Die Bewegungen in den Gelenken sind völlig frei und schmerzlos. Der Gang ist stark watschelnd.

Röntgenbild der Kniegelenksgegend: Epiphysenfugen des Femur undeutlich, verwaschen, aber deutlich verbreitert. Tibiaepiphyse sieht aus wie gequollen. Knochenstruktur verwaschen, etwas fleckig.

Urin: o. B.

Therapie: Bettruhe, bessere Kost, Phosphorlebertran, Calcium lacticum. Bei der Entlassung ist bedeutende Besserung eingetreten. Watscheln fast völlig geschwunden. Schmerzen in Knie- und Fussgelenken noch in mässigem Grade vorhanden.

Fall 7. Karl Kl., 17 Jahre alt, Schlosserlehrling aus Münchhausen, wurde am 17. 7. 1919 in die Klinik aufgenommen und am 25. 9. 1919 als gebessert entlassen.

4 Geschwister, von denen ein jüngerer Bruder in der Kindheit Rachitis hatte. Pat. selbst war immer kräftig und gesund, lernte als Kind zur rechten Zeit laufen. Im Frühjahr 1918 4 Wochen lang Gelenkrheumatismus in beiden Kniegelenken. Danach ist Schwäche in den Beinen zurückgeblieben. Bei Anstrengungen traten auch Schmerzen in den Knie- und Hüftgelenken auf. Seit Mai 1919 beobachtet Pat., dass Kniegelenke und Knöchel und in geringerem Grade auch die Handgelenke eigentümlich plump und dick werden. Zugleich wurden die Schmerzen in den Knien und Hüften stärker, so dass ihm das Gehen besonders bergab Beschwerden machte. Treppabgehen war ihm gar nicht möglich. Im Laufe des Jahres 1918 Ausbildung von Plattfüssen, so dass Pat. Einlagen tragen musste. Die Ernährung war nicht ausreichend bei schwerer und langdauernder Arbeit.

Befund: 53,5 kg schwerer, gut mittelgrosser, grazil gebauter, blasser, junger Mann in mittlerem Ernährungszustande. Die Muskulatur ist mittelkräftig, das Fettpolster gering entwickelt. Schilddrüse etwas vergrössert, Glanzauge. Die inneren Organe sind gesund. Die Milz ist nicht vergrössert. Die Erregbarkeit des Nervensystems ist normal. — Der Thorax ist gut geformt. Deutlicher rachitischer Rosen-



kranz. Beide Unterschenkel sind in leichter Valgusstellung abgeknickt. Erheblicher Plattfuss beiderseits. Die Epiphysen an Knie- und Handgelenken sind verdickt. Druckempfindlichkeit der Epiphysengegenden nicht nachweisbar. Hand-, Knie- und Hüftgelenke sind bei aktiven und passiven Bewegungen schmerzhaft, doch sind die Bewegungen (auch in den Hüftgelenken) nicht gehemmt. Keine Gelenkschwellungen. Der Gang ist stark watschelnd.

Röntgenbild von beiden Hüftgelenken: Gröbere Unregelmässigkeiten sind am Knochen nicht wahrzunehmen. Die Knochenstruktur ist verwaschen. Die Schenkelhalsepiphysenfugen scheinen verbreitert. Keine Coxa vara.

Urin: o. B.

Therapie: Bettruhe, Phosphorlebertran, bessere Kost. Ausserdem erhält Pat. 3 Injektionen Sanarthrit Heilner, jede à 0,5. Daneben Höhensonnenbestrahlung. Unter der Behandlung ist bis zur Entlassung bedeutende Besserung eingetreten.

Fall 8. Karl B., 18 Jahre alt, Schlosserlehrling aus Rennerod, kam am 28.7.1919 zur Begutachtung in die Klinik und wurde 3 Tage später wieder entlassen.

Familienanamnese ohne Besonderheiten. Pat. hat als Kind erst mit 16 Monaten laufen gelernt. Vor 2 Jahren im Spätherbst 1917 verspürte er zum ersten Male Schmerzen in den Füssen, die den Winter über anhielten und im Sommer 1918 verschwanden. Nach einer Grippe traten im Januar 1919 in den Füssen erneut Schmerzen auf, die sich nunmehr langsam steigerten und auch auf die Knie übergriffen. Die Schmerzen waren besonders stark beim Treppabgehen. Es bestanden nie Schwellungen, nie war Fieber vorhanden. Da die Schmerzen in den Knien, den Knöcheln und unter der Fusssohle so stark wurden, dass er nicht mehr gehen konnte, suchte er im April und Mai ein Krankenhaus auf, wo er bei guter Kost mit Bettruhe und Einreibungen behandelt wurde. Die Beschwerden gingen zurück, und jetzt hat Patient nur noch Schmerzen beim forcierten Durchdrücken der Knie. Die Ernährung im Jahre 1917 und 1918 war schlecht, jedoch will er grüne Gemüse immer reichlich genossen haben. Er hatte viel schwere Arbeit.

Befund: 49,5 kg schwerer, junger Mann. Das Gesicht sieht etwas gedunsen aus. Die inneren Organe sind gesund. Die Milz ist nicht vergrössert. Die Reflexe sind lebhaft, sonst zeigt das Nervensystem nichts Besonderes. — Der Thorax ist gut geformt. Rachitischer Rosenkranz vorhanden. Die Gegend der Epiphysenfugen an den Knien ist etwas aufgetrieben, ohne dass Druckschmerzhaftigkeit nachweisbar ist. Beiderseitige Plattfussbildung. Die Beweglichkeit in den Gelenken ist unbeschränkt und schmerzfrei. Der Gang ist etwas watschelnd.

Blutbild: Hämoglobin 71 pCt.

Urin: o. B.

Die Entlassung erfolgt unter Anempfehlung einer Phosphorlebertrankur bei alsdann bestehenden Heilungsaussichten in 1—2 Monaten (30 pCt. Erwerbsbeschränkung).

Fall 9. Hubert B., 18 Jahre alt, Schlosserlehrling aus Bigge, wurde am 28.7.1919 zur Begutachtung in die Klinik aufgenommen und nach 3 Tagen am 31.7.1919 entlassen.

Pat. stammt aus gesunder Familie. Er hat mit $1^1/_2$ Jahren laufen gelernt. In der Schule hatte er viel Kopfschmerzen und Nasenbluten. An diesen Beschwerden litt er auch im Jahre 1918. Anfang Februar 1919 hatte Pat. einen Krampfanfall mit kurzdauerndem Bewusstseinsverlust. 11 Wochen später war ein zweiter Anfall. Pat. schiebt diesen Anfall auf voraufgegangenen Genuss von Schweinefleisch. Er hatte hinterher Erbrechen und es bestand Müdigkeit, die aber bald vorüberging. Stuhl und Urin sind bei dem Anfall nicht abgegangen, auch von Zungenbissen weiss er nichts. Etwa 2—3 Monate vor dem ersten Anfall merkte Pat. Schmerzen in den Knien und Knöcheln, die das Gehen stark erschwerten und allmählich an Heftigkeit zunahmen. Damals bekam er auch Plattfüsse. Zum Sommer seien die Beschwerden merklich geringer geworden und jetzt so gut wie ganz geschwunden. Im Jahre 1917 und 1918



war die Ernährung schlecht. Die Arbeit war sehr anstrengend. Pat. gibt an, dass ein Kollege von ihm zu derselben Zeit mit ihm an Gehstörungen und Anfällen gelitten habe.

Befund: 55 kg schwerer, schlanker, junger Mann, dessen Gesicht einen etwas gedunsenen Eindruck macht. Die Muskulatur ist mittelkräftig, das Fettpolster gering. Der Gesamternährungszustand ist als mittelmässig zu bezeichnen. Die Scham- und Achselbehaarung ist sehr spärlich entwickelt. Die inneren Organe sind gesund. Die Milz ist nicht vergrössert. Die Prüfung des Nervensystems ergibt normalen Befund. — Der Brustkorb ist etwas schmal. Es besteht deutlicher rachitischer Rosenkranz. Die Epiphysengegenden im Bereich der Kniegelenke sind etwas verdickt, aber nicht druckschmerzhaft. Die Bewegungen in den Gelenken sind frei und schmerzlos. Der Gang ist etwas steif, aber nicht watschelnd.

Urin: o. B.

Die Entlassung erfolgt unter Anempfehlung einer Phosphorlebertrankur, die trotz des beträchtlichen Rückganges der Beschwerden noch angebracht erscheint.

Fall 10. Adam E., 15 Jahre alt, Landwirtssohn aus Licherode, wurde am 5. 8. 1919 in die medizinische Klinik aufgenommen, am 9. 8. 1919 der chirurgischen Klinik überwiesen und von dort am 8. 11. 1919 als gebessert entlassen.

Pat. hat drei gesunde Geschwister. Als Kind hatte er Masern und Lungenentzündung. Ist sonst nie ernstlich krank gewesen. Hat mit 1 Jahr laufen gelernt. Seit Frühjahr 1918 verspürt Pat. im linken Hüftgelenk Schmerzen, die allmählich zunahmen, in den Oberschenkel ausstrahlten und sich zuletzt bis ins Knie zogen. Nach Anstrengungen, Durchnässungen sowie bei Wetterwechsel will er jedesmal Verschlimmerung wahrgenommen haben. Nach einer anstrengenden Radtour von 5 Stunden im Juni 1919 nahmen die Beschwerden deutlich zu, jetzt traten sie auch ab und zu im rechten Kniegelenk auf. Die Schmerzen sind besonders stark, wenn Pat. zu gehen beginnt. Er musste in der letzten Zeit hinken, und wenn er das linke Bein im Hüftgelenk nach aussen drehen wollte, trat plötzliche Verstärkung des Schmerzes ein. Die Ernährung ist immer ausreichend gewesen. Doch war die Arbeit sehr anstrengend bei ausgedehnter Arbeitszeit. Da die Brüder des Pat. im Felde standen, so musste er die Arbeiten Erwachsener verrichten. Die Beschwerden sind zuerst beim Pflügen, wo sich Pat. viel auf das linke Bein stützen musste, aufgetreten. Auch schwere Säcke hat Pat. tragen müssen.

Befund: 53 kg schwerer, mittelgrosser, ziemlich kräftig gebauter Junge in befriedigendem Ernährungszustande. Das Gesicht erscheint etwas gedunsen. Es besteht rechtsseitiges Caput obstipum. Die inneren Organe ergeben normalen Befund. Die Milz ist nicht vergrössert. Das Nervensystem ist in Ordnung. — Bei geringem Höherstehen der rechten Schulter besteht leichte, rechts-konvexe Skoliose der Brustwirbelsäule, jedenfalls als Kompensation des Schiefhalses. Rachitischer Rosenkranz ist angedeutet. Beiderseits ist mässiger Plattfuss vorhanden. Der linke Trochanter tritt stark hervor. Er steht 2 cm über der Roser-Nélaton'schen Linie. Trochanter-Malleolenabstand beiderseits gleich. Spina-Malleolendistanz links um $2^1/_2$ cm geringer als rechts. Kein Druckschmerz im Scarpa'schen Dreieck, kein Stauchungsschmerz. Die Abduktion des linken Beines ist behindert, der linke Darmbeinkamm wird schon nach geringer Spreizbewegung deutlich mitgehoben. Aussenrotation ist merklich beschränkt, aber auch Innenrotation nicht in normalem Ausmaas möglich. Der Kranke hinkt beim Gehen. An den Epiphysenfugen ist sonst kein objektiver Befund zu erheben.

Röntgenbild des linken Hüftgelenks: Es ist eine selten schöne Coxa vara zu sehen. Wenn anamnestisch Anhaltspunkte dafür beständen, könnte man annehmen, dass zwischen Kopf und Hals eine Fraktur bestanden habe.

Urin: o. B.



Therapie: Extensionsverband in Abduktionsstellung der Hüfte bei gleichzeitiger Phosphorlebertrandarreichung. Unter dieser Behandlung schwinden die Schmerzen bald, und auch die objektiven Beschwerden gehen etwas zurück.

Fall 11. Heinrich Str., 17 Jahre alt, Dreher bzw. Seiler aus Hersfeld, wurde am 25. 8. 1919 in die medizinische Klinik aufgenommen, am 29. 8. 1919 in die chirurgische Klinik verlegt und von dort am 24. 11. 1919 als geheilt entlassen.

Die Familienanamnese bietet nichts Besonderes. Pat. will zur rechten Zeit laufen gelernt haben und nie ernstlich krank gewesen sein. Nach der Schulentlassung im April 1916 kam Pat. in eine Seilerei, wo er bei 10stündiger Arbeitszeit ständig stehen musste. Anfang Januar 1917 ging er in eine Geschossdreherei, wo die Arbeit noch anstrengender war. Damals, im Januar 1917, stellten sich zum erstenmal Schmerzen im linken Knie ein, die morgens am heftigsten waren und im Laufe des Tages schwanden. Da die Schmerzen heftiger wurden, konnte er die Arbeit in der Geschossdreherei nicht mehr verrichten. Ende März 1917 kehrte er zu seiner früheren Beschäftigung als Seiler zurück. Im Mai 1917 hörten die Schmerzen auf (damals will Pat. viel mehr frische vegetabilische Kost bekommen haben), und er war völlig beschwerdefrei bis zum Oktober. Dann kehrten die Schmerzen im linken Knie wieder. Da sie ständig stärker wurden und ihm das Bergabgehen und Treppabsteigen immer grössere Schwierigkeiten machte, suchte er am 14. 12. 1917 die Marburger medizinische Klinik auf. Damals wurde festgestellt, dass Pat. keine Plattfüsse und keine gekrümmten Beine hatte und ganz normal gehen konnte. Er musste Bettruhe halten und bekam Aspirin. Am 2. 1. 1918 wurde er als wenig gebessert entlassen. Gleich nach der Entlassung wurden die Beschwerden wieder stärker. Er bekam jetzt auch Schmerzen in das rechte Knie, und nun nahm die Krankheit einen progressiven Verlauf. Seit Februar 1918 bemerkte er, wie seine Beine immer stärker O-förmig wurden. Es bildete sich bei ihm ein ausgesprochener Watschelgang aus. Er suchte wegen seines Leidens die verschiedensten Aerzte auf, aber trotz aller möglichen Behandlungsweisen trat keine Besserung ein. Pat. hat mit zunehmender Krankheit häufig Kribbeln und krampfartiges Zucken in Händen und Unterschenkeln verspürt, besonders morgens nach dem Aufstehen. Anfälle werden verneint. Die Ernährung war von 1916 ab wenig befriedigend, bestand hauptsächlich aus Kartoffeln und Dörrgemüse.

Befund: 175 cm grosser, 44 kg schwerer, junger Mann in mittlerem Kräfte- und Ernährungszustande. Dunkelbraune Hautfarbe. Geschlechtscharaktere dem Alter entsprechend ausgebildet. Scham- und Achselhaare gut entwickelt. Keine Vergrösserung der Schilddrüse. Linke Tonsille hypertrophisch. Die inneren Organe sind gesund. Die Milz ist nicht vergrössert. Die Prüfung des Nervensystems ergibt lebhafte Sehnenreflexe der unteren Extremität. Keine Spasmen. Loewi'sche Probe schwach positiv. — Der Thorax ist schmal und lang, mit deutlicher rachitischer Rosenkranzbildung. Die Wirbelsäule ist gerade. Kein Kompressionsschmerz der Rippen und des Beckens. Es besteht starke O-förmige Krümmung beider Beine und beiderseitiger Plattfuss. Kniescheibenabstand bei Fussschluss von Mitte zu Mitte 18 cm. Deutliche Verdickung der proximalen Tibiaepiphysen, die auf Druck nicht empfindlich sind. An den Armen sind keine Epiphysenauftreibungen wahrzunehmen. Kein Erguss in den Kniegelenken. Bewegungen in Hüft- und Kniegelenken sind völlig frei und schmerzlos. Der Gang ist breitbeinig, stark watschelnd.

Röntgenbild beider Kniegelenke: Die Struktur des Knochens ist recht deutlich. Die Bälkchen sind zart und dünn, die Zwischenräume zwischen den Bälkchen sehr gross. An mehreren Stellen finden sich etwas dickere, längs gestellte Knochenstreifen. Die Epiphysenfugen sind stark verbreitert und meist verwaschen. Die linke Tibiaepiphysenfuge sieht in der Mitte und nach der Fibula zu wie aufgefasert aus.



Blutbild am 25. 8.: Hämoglobin 74 pCt., Rote 5800000, Weisse 6600.
" " 28. 8.: Rote 4350000, Weisse 6800 vor
Rote 6400000, Weisse 6400 $1^1/_2$ Stunde nach
einer intramuskulären Adrenalininjektion (1 mg). Blutdrucksteigerung wird nach der Injektion, abgesehen von den normalen Schwankungen, nicht beobachtet.

Urin: o. B.

Therapie: Bettruhe, Phosphorlebertran. Am 10. 9. wird in der chirurgischen Klinik doppelseitig am Femur die Osteotomie gemacht, und die Beine werden in leicht überkorrigierter Stellung eingegipst. Am 24. 11. 1919 kann Pat. als geheilt entlassen werden.

Fall 12. Robert Sch., 17 Jahre alt, Friseurlehrling aus Marburg, wurde am 13. 10. 1919 in die Klinik aufgenommen und am 9. 1. 1920 als gebessert entlassen.

Eltern sind tot, Vater litt an Herzfehler. Von 3 Geschwistern hat eine Schwester einen Herzfehler. Ein Bruder lernte sehr spät laufen. Mit 9 Jahren lag Pat. $^1/_2$ Jahr an Gelenkrheumatismus krank; besonders die Fussgelenke waren befallen. Stiche in der Herzgegend, Herzklopfen und zeitweilige Atemnot blieben danach zurück. Vom 17. 1. 1916 bis 11. 3. 1916 lag er wegen dieser Beschwerden in der Marburger medizinischen Klinik. Damals wurde eine Mitralinsuffizienz festgestellt. Im Januar 1917 wurde er Friseurlehrling. Im November 1917 traten Schmerzen in den Füssen auf. Hiergegen halfen ihm Plattfusseinlagen. Seit März 1918 verspürt er Schwäche und wechselnde Schmerzen in den Knien, die sich besonders beim Treppabsteigen und Bergabgehen bemerkbar machen. Er hat das Gefühl, als wenn die Muskeln nicht recht mittun wollten. Beim Rasieren muss Pat. das rechte Bein mit der Aussenseite gegen den Stuhl legen, und so hat sich im Laufe des letzten Jahres eine X-förmige Verbiegung im Kniegelenksbereich herausgebildet. Vor 14 Tagen entstand ein schmerzhaftes Gefühl in der rechten Hüfte, als wenn Sand dazwischen sässe. Seit 3 Tagen ist das rechte Knie geschwollen. 1915/16 war Pat. im Waisenhause. Dort soll die Verpflegung unzureichend gewesen sein. Frisches Fleisch habe es so gut wie gar nicht gegeben. Pat. wurde nie richtig satt. Auch in den folgenden Jahren war die Ernährung entsprechend der Kriegszeit nicht befriedigend.

Befund: 56 kg schwerer, unterentwickelter, schlanker, junger Mensch von blassem Aussehen. Lymphatischer Typ. Scham- und Achselhaare spärlich ausgebildet. Die Lungen zeigen eine Affektion der rechten Spitze. Am Herzen finden sich die Zeichen mehrerer Klappenfehler im Zustande der Kompensation. Die anderen Organe sind gesund. Leber und Milz nicht vergrössert. Nervensystem reagiert normal. — Schmaler Thorax mit rachitischem Rosenkranz. Der rechte Unterschenkel ist in mässiger Valgusstellung abgeknickt. Das rechte Kniegelenk ist gerötet und geschwollen, die Patella tanzt. Epiphysenverdickungen nicht feststellbar, wohl aber eine leichte Empfindlichkeit der Epiphysenfugengegenden im Bereich beider Kniegelenke. Doppelseitiger Plattfuss mittleren Grades. Bei Bettruhe sind nach etwa 3 Tagen Erguss und entzündliche Rötung des rechten Kniegelenks geschwunden. Bewegungsfähigkeit dieses und der anderen Gelenke nicht gehemmt; nur leichtes Spannungsgefühl hierbei im rechten Kniegelenk. Der Gang ist etwas steif aber nicht eigentlich watschelnd. Temperatursteigerungen wurden nie beobachtet.

Blutbild: Hämoglobin 66 pCt.

Urin: o. B.

Therapie: Bettruhe, Digitalis, Soolbäder. Die Beinbeschwerden wurden verhältnismässig schnell besser. Wegen des Herzfehlers Ausdehnung der Behandlung bis zum 9. 1. 1920.

Bei den geschilderten 12 Fällen haben wir es mit Individuen zu tun, die sämtlich in der Periode des zweiten starken Wachstums stehen.



Das Alter bewegt sich, wenn man den Aufnahmetermin in die Klinik zugrunde legt, zwischen 15 und 18 Jahren. Der Beginn der Beschwerden liegt, abgesehen von Fall 5, meist 1—2 Jahre zurück, so dass wir hierfür als Grenze 13—17 Jahre ansetzen können. Die Autoren [Bittorf (3), Böhme (4), Fromme (12), Hochstetter (17), Schlee (32), Simon (37)], die über die spätrachitischen Erscheinungen der letzten Zeit berichten, machen hinsichtlich des Alters ziemlich dieselben Angaben. Bei Curschmann (5), dessen Arbeit über Spätrachitis aus dem Jahre 1905 stammt, finden wir die Zeit zwischen 15 und 20 Jahren als für die Krankheit am meisten disponiert hervorgehoben. Einige Fälle von Roos (30), Clutton (30) und Dawtrey (30) bekamen das Leiden schon vor der Pubertät, im 9. bis 12. Jahre. Schultze (36) hat beobachtet, dass die Schlatter'sche Krankheit, die nach den heutigen Erfahrungen wahrscheinlich einen speziellen Typ der Spätrachitis darstellt [Schlee (32)], je nach Rasse und Geschlecht zu einem etwas verschiedenen Zeitpunkt einsetzt. Bei einem jüdischen Mädchen konnte er den Beginn des Leidens im 10. Jahre beobachten, sonst pflegte die Erkrankung bei Mädchen im 12. Jahre aufzutreten und bei Knaben war das 13. und 14. Lebensjahr bevorzugt. Aber auch jenseits des 20. Jahres können sich noch rachitische Prozesse an den Knochen abspielen. Leo Müller (23) konnte einen Fall bis zum Alter von 32 Jahren verfolgen, wo an den Epiphysenknorpeln rachitische Veränderungen bestanden. Ebenso können nach Schmorl (23) noch beim Erwachsenen sich typische rachitische Veränderungen an den Rippen finden, da diese das Längenwachstum der Röhrenknochen anscheinend längere Zeit überdauern.

Ferner ist bemerkenswert, dass alle unsere Patienten dem männlichen Geschlecht angehören. In der Literatur wird allgemein das starke Vorwiegen des männlichen Elementes unter den erkrankten Adoleszenten betont. Bittorf (3) und Fromme (12) berichten nur über junge Männer, während Böhme (4), Hochstetter (17), Schlee (32) und Simon (37) auch Mädchen unter ihrem Krankenmaterial hatten; doch wird sowohl bei Simon (37) und Böhme (4) wie auch bei Schlee (32) die überwiegende Mehrzahl der Fälle von männlicher Seite gestellt. Bei Simon (37) ist das Verhältnis 4 : 1, Böhme (4) hat unter 20 Fällen ein Mädchen, und bei Schlee (32) kommen nur 3 weibliche Kranke auf 42 männliche. Die von Schultze (36) im Jahre 1913 beschriebenen 8 Fälle von Schlatter'scher Krankheit waren Knaben. Drei charakteristische Fälle von generalisierter Spätrachitis, wie sie von Roos (30), Hoffmann (5) und Curschmann (5) beobachtet wurden, waren dagegen Mädchen.

Im Gegensatz zu den Erkrankungen der Adoleszenz geben in Fällen, wo Erwachsene von der derzeitigen Epidemie ergriffen wurden, die Frauen das Hauptkontingent unter den Patienten ab. In diesen Fällen verschiebt sich das Bild auch insofern, als mehr ein osteomalazischer Krankheitstyp herauskommt. Immerhin ist die Zahl der Männer grösser, als wie man



das früher bei der Osteomalazie zu sehen gewohnt war, wo, wie Schlesinger (33) hervorhebt, nur vereinzelt psychotische, alte Männer betroffen wurden. Edelmann (7) fand unter 20 Fällen 4 Männer, Schlesinger (33) unter 9 Patienten 1 Mann, und bei Schiff (31) betrug das Verhältnis zwischen Frauen und Männern 2 : 1. Ferner berichtet Alwens (1) über 23 Frauen und 3 Männer, Heyer (15) hatte unter 9 Kranken 2 Männer, und Böhme (4) sah 7 an Osteomalazie erkrankte Frauen. Partsch (27) konnte an einem Sektionsmaterial von 15 Fällen, worunter sich 11 Frauen und 4 Männer befanden, echte Osteomalazie nachweisen. Die Mehrzahl der erkrankten Frauen befindet sich im klimakterischen bzw. postklimakterischen Alter, und auch die männlichen Patienten sind meist über 50 Jahre alt. Doch sind die Jahre, die den Höhepunkt des physiologischen Lebens darstellen, keineswegs ganz von der Krankheit ausgenommen.

Es entsteht die Frage, sind die Erscheinungen, wie wir sie einmal bei Adoleszenten, das anderemal bei Erwachsenen sehen, gesonderte Krankheitsprozesse, die ihrem Wesen nach nichts miteinander zu tun haben, oder stehen sie in engen verwandtschaftlichen Beziehungen zueinander, sind sie vielleicht letzten Endes der Ausdruck ein und desselben Krankheitsgeschehens. Gerade das zeitliche Zusammentreffen von rachitischen und osteomalazischen Krankheitsbildern scheint, zumal fast durchweg als Grundursache für beide Erkrankungsformen die chronische Unterernährung angenommen wird, eine wesentliche Stütze für die unitarische Auffassung der Rachitis und Osteomalazie zu bedeuten.

Im Jahre 1772 hatte Levacher de la Fentrie (10) auf Grund der Verschiedenheit der klinischen Symptome die Rachitis von der Osteomalazie getrennt, und seitdem ist der Streit um eine dualistische oder unitarische Auffassung nicht zur Ruhe gekommen. Noch 1918 bezeichnet His (16) die Osteomalazie trotz gewisser anatomischer Aehnlichkeiten als von der Rachitis grundverschieden. Dagegen waren für Trousseau und Lasègue (23) Rachitis und Osteomalazie dieselbe Krankheit. Indem diese Autoren die Verschiedenheit des klinischen Bildes der akuten Rachitis und Osteomalazie anerkennen, erklären sie dieselbe aus den Alters- und Entwicklungsverschiedenheiten der Knochen. Nach ihnen ist Rachitis die Osteomalazie des wachsenden Knochens, Osteomalazie die Rachitis des erwachsenen Knochens. Von pathologisch-anatomischer Seite stellte sich zuerst Cohnheim (23, 35) auf den Boden dieser Anschauung. Ihm schlossen sich Kassowitz (23), Pommer (23), Schmorl (23) und Looser (23) an, und besonders letzterer tritt für die pathogenetische Verschmelzung der beiden Krankheitsbilder ein. Auch Wieland (17) und Vogt (17) gehören der unitarischen Richtung an, und in den Veröffentlichungen des letzten Jahres sagt Eisler (9), er beginne immer mehr der Ansicht jener zuzuneigen, die in beiden Krankheiten ein einziges Krankheitsbild sehen, dessen ver-



schiedene Erscheinungsformen auf den Einfluss verschiedener Momente zurückzuführen sind. Als einen gewissen Beweis für eine einheitliche Krankheit könnte man auch die fliessenden Uebergänge zwischen den Symptomengruppen beider Krankheiten anführen, wie sie in der Literatur erwähnt werden. Wenckebach (43) stellt einen 20 jährigen Mann vor, der neben der Druckschmerzhaftigkeit der Osteomalazie die Symptome der Rachitis tarda bietet, Simon (37) betont, dass bei den jungen Mädchen unter seinen Patienten weniger das Bild der Rachitis als vielmehr das der Osteomalazie hervortrete, und Fromme (12) sagt, dass schwere Fälle Uebergänge zu Osteomalazie zeigen.

Von den Wiener Autoren [Edelmann (7), Schlesinger (33), Schiff (31)] werden die beobachteten Krankheitsfälle wegen des abweichenden Verhaltens einiger Symptome meist als osteomalazieähnlich bezeichnet und wird mehr auf eine Verwandtschaft mit der senilen Osteoporose hingewiesen. Alwens (1) ist geneigt, die Erkrankung überhaupt als Osteoporose aufzufassen. Dass eine chronische Unterernährung zu einer Destruktion der Knochen im Sinne der Osteoporose führen kann, ist wohl verständlich. Wenn man die Krankheit aber nur als Osteoporose ansieht, dann müsste man eigentlich, entsprechend der ausserordentlich verbreiteten Unterernährung, eine noch viel grössere Zahl von Erkrankungen erwarten. Wie auch Edelmann (7) betont, muss man noch eine konstitutionelle Disposition verlangen, die in einer konstitutionellen Minderwertigkeit des endokrinen Systems begründet ist. Eine Vereinigung dieser beiden ursächlichen Momente streben auch Porges und Wagner (29) an, wenn sie meinen, dass jede Osteomalazie durch jeden Prozess, der den Knochen schädigt, verschlechtert werden und aus einem latenten in einen manifesten Zustand übergehen könne, und wenn sie daraufhin die Koexistenz einer Hungerosteopathie mit einer Rachitis tarda bzw. Osteomalazie für das Wahrscheinlichste halten. Zu einer direkten pathogenetischen Verschmelzung beider Krankheitsformen kommen wir, wenn wir uns auf den Standpunkt von Kassowitz (19) stellen, der die Osteoporose als einen integrierenden Bestandteil der Rachitis und Osteomalazie bezeichnet. Wenn wir in letzterem Falle für die Ausbildung der Osteoporose innerhalb des Krankheitsbildes der Rachitis und Osteomalazie eine genügend grosse Variationsbreite gelten lassen, so können wir vielleicht auch damit die in etwa von der Osteomalazie abweichenden Erscheinungsformen befriedigend erklären. Wenn übrigens von einigen Autoren [Porges und Wagner (29), Alwens (1)] die oft prompte therapeutische Beeinflussung der Krankheit durch einfache Aufbesserung der Kost als Beweis dafür angesehen wird, dass es sich nicht um eigentliche Osteomalazie handeln könne, so muss man dem entgegenhalten, dass allgemein als Grundursache für die Knochenerkrankungen, deren osteomalazische Natur man besonders durch die Fälle von Partsch (27) stützen kann, die unzureichende Ernährung angenommen wird. Es ist

demzufolge eigentlich keineswegs so verwunderlich, wenn durch Beseitigung dieser Ursache die Krankheit verhältnismässig leicht und schnell eine Wendung zum Guten erfährt.

Es ist eine auffällige Tatsache, dass unter den erkrankten, jungen Leuten gewisse Berufe besonders stark vertreten sind. Unter unseren 12 Fällen befinden sich 7 Schlosserlehrlinge, 1 Spinnereiarbeiter und 1 Seiler, die aber beide zeitweise als Eisendreher beschäftigt waren, 2 landwirtschaftliche Arbeiter und 1 Friseur. Stellen wir die beiden Eisendreher mit den Schlossern gleich, so entfallen auf diese Berufskategorie allein 75 pCt. der Fälle. Ganz übereinstimmend findet Schlee (32) 80 pCt. Dreher und Schlosserlehrlinge. Bei Fromme (12) sind es schwerarbeitende Fabrikarbeiter, die Patienten Bittorf's (3) sind Lehrlinge in Berufen, bei denen sie viel stehen müssen; dieselben Angaben macht Simon (37), und Böhme (4) beobachtet die Krankheit besonders bei Bergleuten und Schlossern. Es handelt sich also hauptsächlich um Berufe, die körperlich schwer arbeiten und besonders auch ihre Beine sehr anstrengen müssen. Dieser letzte Punkt wird auch von unseren 3 noch übrigen Patienten, den landwirtschaftlichen Arbeitern und dem Friseur, betont.

Von mancher Seite [Bittorf (3), Hochstetter (17), Schlee (32)] wird die schwere Arbeit mit als direkter ätiologischer Faktor für die Entstehung der Krankheit angesehen. Dass die funktionelle Inanspruchnahme, wie Bittorf sich ausdrückt, bei der Bevorzugung des männlichen Geschlechts eine Rolle spielt, ist wohl kaum von der Hand zu weisen. Es fragt sich nur, ob nicht der ursächliche Zusammenhang mehr indirekter Natur ist. Da scheint die Ansicht von Simon (37) am meisten für sich zu haben. Simon meint, dass die schwere Arbeit, die die Jünglinge in den Pubertätsjahren plötzlich leisten müssen, insofern von Bedeutung sei, als bei der grösseren körperlichen Kraftanstrengung und der stärkeren Beanspruchung des Knochensystems die Ernährung entsprechend noch kräftiger hätte sein müssen, und dass sich bei diesen jungen Leuten daher noch schwerer als bei anderen die ungenügende Nahrungsmittelzufuhr rächen musste. Nach Curschmann (5) sind die Anstrengungen wohl nur für die subjektive Wahrnehmung von objektiven Veränderungen, die sich langsam und schleichend eingestellt haben, als auslösendes Moment anzusehen, und die vermehrte Inanspruchnahme einer bestimmten Extremität ist nach ihm hauptsächlich für die vorwiegende Lokalisation des Prozesses wichtig. Für die Richtigkeit der Anschauung Simon's (37) spricht der Umstand, dass auch sitzende Berufe nicht verschont werden, was 2 Fälle von Simon (37) und 1 Fall von Hochstetter (17) zeigen.

Fall 2 und 6, die für eine nachträgliche Rücksprache erreichbar waren, erklärten, dass sie schon vor der Aufnahme in die Klinik in ärztlicher Behandlung gewesen und wegen ihrer rheumatischen Beschwerden

mit Einreibungen und Wärmeapplikationen behandelt worden seien. Denselben Hinweis auf die Annahme einer rheumatischen Natur des Leidens finden wir in der Anamnese von Fall 8. Interessant ist, dass Fall 11 schon im Dezember 1917 einmal in der hiesigen Klinik war und damals unter der Diagnose: „Statische Schmerzen in den Kniegelenken" geführt wurde. Wirklich bewegen sich die Klagen sämtlicher Patienten in einer Richtung, die sehr leicht an rheumatische Beschwerden denken lässt. Meist seit längerer Zeit, im allgemeinen seit 1—2 Jahren, treten beim Gehen und Stehen Schmerzen in den Beinen auf. Zuerst und am heftigsten werden die Kniegelenke befallen, dann folgen die Fussgelenke, und ab und zu sind auch die Hüftgelenke ergriffen. Vereinzelt findet sich eine Beteiligung der oberen Extremität, die sich in leichter Ermüdbarkeit der Handgelenke äussert. Beschwerden in der Kreuzbeingegend kommen, wie Fall 1 zeigt, gleichfalls vor. Die Schmerzen sind in der Ruhe völlig verschwunden. Fast alle Patienten geben an, dass die Beinschmerzen beim Treppab- bzw. Bergabgehen am stärksten sind. Manchmal sind gerade die ersten Schritte des Morgens nach dem Aufstehen besonders beschwerlich. Auch Wetterwechsel soll, wie Fall 10 anführt, eine Verschlimmerung der Beschwerden herbeiführen, eine Angabe, die auch die Kranken Bittorf's (3) machen.

Im grossen und ganzen findet sich hinsichtlich der geäusserten Klagen zwischen den Marburger Patienten und denen von Bittorf (3), Böhme (4), Fromme (12, Schlee (32) und Simon (37) weitgehende Uebereinstimmung. Von Schlee (32) wird besonders betont, dass das Schmerzgefühl immer wieder in die Kniegelenke verlegt wird, und wie Böhme (4) so sagt auch er, dass die Beschwerden oft des Morgens nach dem Aufstehen am stärksten sind. Bittorf (3) dagegen hat beobachtet, dass die Schmerzen im Laufe des Tages sich immer mehr zu steigern pflegen. Nach Curschmann (5) empfinden die an Spätrachitis leidenden Kranken ein Spannungs- und Steifigkeitsgefühl in den Muskeln sowie zunehmende Schmerzen in den Gelenken unter Bevorzugung der Hüftgelenke.

Wie die Adoleszenten so klagen auch die Erwachsenen häufig über Schmerzen in den unteren und zuweilen auch in den oberen Extremitäten, ohne jedoch eine bestimmte Stelle, wie etwa die Kniegelenke, besonders hervorzuheben. Ausserdem geben sie, entsprechend der mehr osteomalazischen Erscheinungsform des Leidens bei ihnen, fast allgemein als Hauptsitz der Beschwerden die Rippen, die Wirbelsäule und die Kreuzbeingegend an. Bemerkenswert ist ferner bei diesen Kranken, worauf Alwens (1), Heyer (15), Edelmann (7), Porges und Wagner (29) hinweisen, die grosse Schwäche und leichte Ermüdbarkeit.

Sehen wir uns unsere Kranken an, so fällt uns vor allem der mehr oder minder unbeholfene, watschelnde Gang auf, der an den Gang Hüftgelenkskranker erinnert. Bei den Fällen 4, 9 und 12 ist der Gang nicht watschelnd, aber doch steif und unelastisch, bei Fall 9 jedenfalls des-

wegen, weil der Kranke in der Genesung schon ziemlich weit vorangeschritten ist. Der Patient mit der linksseitigen Coxa vara hat einen typisch hinkenden Gang.

Diese unelastische und humpelnde Art zu gehen finden wir überall in der Literatur erwähnt, und auch von den älteren Autoren [Roos (30), Curschmann (5)] wird der Watschelgang als typisches Merkmal hervorgehoben. Ganz so schwer wie bei den erkrankten Frauen, wo es sehr viel häufiger ist, dass diesen das Gehen völlig unmöglich wird, scheinen bei den Jugendlichen die Gangstörungen nur selten zu werden. Nur einmal wird uns von einem Patienten (Fall 8) angegeben, dass er zeitweise überhaupt nicht gehen konnte und zu Bett liegen musste. Bei Fall 7 waren die Beschwerden so stark, dass er nicht imstande war, eine Treppe herabzugehen.

Die Untersuchung der Knochen und Gelenke ergibt im allgemeinen nicht viel, jedenfalls ist der Befund im Vergleich mit den ziemlich einheitlichen, subjektiven Beschwerden sehr wechselnd. Bei der Mehrzahl der Kranken sind die Epiphysenfugen hauptsächlich der Kniegelenke, weniger oft (Fall 5 und 7) auch an den Handgelenken, mehr oder weniger aufgetrieben. Knie- und Fussgelenke nehmen ab und zu (Fall 3 und 5) eigentümlich plumpe und verdickte Formen an, worauf auch Simon (37) hinweist. Eine stärkere Epiphysenauftreibung gehört jedoch keineswegs immer einem klinisch schwereren Fall oder einem klinisch vorgeschritteneren Stadium an. Auch der Umstand lässt sich nicht verwerten, ob der Kranke mehr am Anfange oder am Ende der Pubertät steht. So hat Fall 5, bei dem in einem Alter von 18 Jahren die Beschwerden seit 5 Wochen bestehen [bei der schweren Arbeit ist die subjektive Wahrnehmung — Curschmann (5) — der Beschwerden jedenfalls verhältnismässig früh nach dem wirklichen Einsetzen des Krankheitsprozesses anzunehmen], aufgetriebene und druckempfindliche Knie- und Handgelenksepiphysen, während der klinisch schwerste Fall 11 im Alter von 17 Jahren mit schon $2^1/_2$ Jahre lang vorhandenen Schmerzen wohl verdickte, aber keine druckempfindlichen Tibiaepiphysen hat. Also auch die Druckschmerzhaftigkeit ist nicht an den Grad der Epiphysenverdickung oder die Schwere des klinischen Krankheitsbildes gebunden. (Auch die später zu erwähnenden Röntgenbefunde scheinen in unserem Sinne zu sprechen.) Bei Fall 12 ist z. B. wohl leichter Druckschmerz, aber keine Epiphysenauftreibung nachweisbar. Damit stehen unsere Befunde in einem gewissen Widerspruch mit denen von Bittorf (3) und Fromme (12), die meist bei stärker erkrankten und in einem vorgeschritteneren Stadium befindlichen Fällen neben aufgetriebenen Epiphysenfugen auch Druckempfindlichkeit dieser beobachteten.

Bei Fall 7 finden wir Schmerzhaftigkeit der Gelenke bei Bewegungen. Fall 12 wird mit einem seit 3 Tagen bestehenden rechtsseitigen, entzündlichen Kniegelenkserguss in die Klinik eingeliefert; nach weiteren 3 Tagen



ist der Erguss geschwunden, und sämtliche Bewegungen im Gelenk sind bei leichtem Spannungsgefühl möglich. Sehen wir von Fall 10 (Coxa vara) ab, so sind bei allen übrigen Patienten die Bewegungen in den Gelenken völlig frei und schmerzlos. Auch Böhme (4) und Simon (37) weisen auf diese Tatsache hin, während Curschmann (5) Gelenkschmerzhaftigkeit bei Bewegungen besonders im Hüftgelenk beobachten konnte. Vielleicht kann man in Fall 7 den im Frühjahr 1918 überstandenen Gelenkrheumatismus für die schmerzhaften Bewegungen anschuldigen. Bei Fall 12 könnte man an einen gelenkrheumatischen Erguss denken, doch hat der Kranke nie die leiseste Temperatursteigerung gehabt. Möglicherweise besteht hier eine gewisse Analogie mit den Fällen von Wassermann (41, 42), Kraus und Citron (21), wo das Bild einer Periostitis der Schienbeine mit Oedemen bestand. Simon (37) ist geneigt, da er selbst 4 mal unter seinen Kranken Oedeme mit Schmerzhaftigkeit der Tibien beobachten konnte, auch solche Fälle auf dieselbe Grundursache zurückzuführen. In unserem Falle könnte man vielleicht auch einen besonderen mechanischen Insult annehmen, da Patient nach seiner Angabe die Aussenseite des Kniegelenks beim Rasieren gegen den Stuhl anlegen muss. Dann bestände möglicherweise ein Hydrops simplex, der mit der Spätrachitis nichts zu tun hat. Damit würden wir zu einer Uebereinstimmung mit Bittorf (3) gelangen, der niemals Gelenkschwellungen sah. Auch Curschmann (5) konnte bei spätrachitischen Prozessen keine Flüssigkeitsvermehrung im Kniegelenk oder dessen Schleimbeuteln feststellen.

Mit dem Stärkerwerden der rachitischen Erscheinungen traten bei 6 unserer Kranken Beinverkrümmungen auf, und zwar bei 3 im Sinne der Varität, bei den 3 anderen als Valgusstellung. Von letzteren zeigt Fall 12 ein nur rechtsseitig ausgebildetes X-Bein. Bei Fall 11 waren die O-Beine so stark, dass eine chirurgische Korrektion durch Osteotomie nötig war. Ein Ueberwiegen des Genu valgum, wie es Simon (37) hervorhebt, scheint hiernach nicht zu bestehen. Auch die 4 Fälle Hochstetter's (17) zeigen zweimal O-Beine und nur einmal eine X förmige Beinverbiegung. Hass (14) macht darauf aufmerksam, dass bei seinen Kranken beim Auftreten von Abknickungen diese immer im Sinne der Varität erfolgten.

Verkrümmungen der Wirbelsäule sind unter unserem Krankenmaterial nicht aufgefallen. Druckschmerzhaftigkeit des Beckens und der Wirbelsäule wurde bei keinem Patienten beobachtet. Dagegen fand sich bei Fall 2 neben einer Auftreibung der Rippenknorpel auch eine Kompressionsempfindlichkeit des Thorax. Ein rachitischer Rosenkranz in mehr oder minder deutlicher Ausbildung wurde zum grössten Teil auch bei den übrigen Kranken festgestellt, ohne dass jedoch Thoraxdruckschmerz vorhanden war. Die gleichen Beobachtungen hinsichtlich dieser Erscheinungen finden wir bei Bittorf (3), Böhme (4), Fromme (12) und



Simon (37). Besondere Deformitäten, die als strikter Beweis für einen in der Kindheit überstandenen rachitischen Prozess hätten gelten können, waren nicht zu konstatieren. Nur dreimal (Fall 6, 8 und 9) finden sich in der Anamnese Angaben über eine Frührachitis. Es sind also ähnlich wie bei Simon auch bei unseren Patienten keine Anhaltspunkte für die Ansicht Hochsinger's (43) vorhanden, dass die Rachitis tarda immer auf dem Boden einer Frührachitis entstehen soll. Eisler (9) meint, dass die Anschauung von dem einheitlichen Krankheitsbilde der Rachitis und Osteomalazie erst dann an Wahrscheinlichkeit gewinnen kann, wenn wir die Forderung, dass Rachitis in späteren Altersstufen der Adoleszenz nur bei schon aus früher Kindheit rachitischen Individuen auftreten kann, fallen lassen und die Ansicht akzeptieren, dass auch ein sonst intaktes Skelett in jedem Alter der Wachstumsperiode an Rachitis erkranken kann.

Im Gegensatz zu den männlichen Patienten pflegt bei den erkrankten jungen Mädchen Simon's (37) die Schmerzhaftigkeit der Rippen, der Wirbelsäule und des Beckens sehr ausgesprochen zu sein. Sie stellen damit die schon früher erwähnten Uebergangsbilder zu den osteomalazischen Erkrankungsformen der Erwachsenen dar. Bei letzteren deckt sich die objektive Untersuchung auf Druckschmerzhaftigkeit hinsichtlich der Lokalisation meist mit der der subjektiven Beschwerden. Schlesinger (34) macht darauf aufmerksam, dass im Gegensatz zu der gewöhnlichen Osteomalazie sich eine häufige Druckempfindlichkeit der Schädelknochen besonders der Jochbeine findet. Bei den Adoleszenten ist dieses Symptom nicht beobachtet worden. Alwens (1) fand es nur einmal, Simon (37) ebenfalls nur einmal bei einer älteren Frau, und Heyer (15) berichtet über 2 Fälle mit bevorzugter Beteiligung des Kopfskeletts. Auffallend häufig finden wir bei den erkrankten Frauen Verbiegungen der Wirbelsäule erwähnt, die sich oft in ausserordentlich kurzer Zeit entwickelt haben [Edelmann (7), Schlesinger (33), Alwens (1), Heyer (15)]. Anderseits konnten Porges und Wagner (29) nur geringe Knochendeformitäten beobachten. Wenn Rachitis und Osteomalazie [Looser (23)] das ganze Skelett in gleicher Weise ergreifen, so muss der Prozess bei Erwachsenen, da bei diesen die Epiphysenfugen ausgeschaltet sind, die spongiösen Knochen besonders stark befallen, weil sie eine viel grössere Angriffsfläche bieten. Unter den spongiösen Knochen sind aber wiederum die bevorzugt, deren Stoffwechsel infolge starker mechanischer Beanspruchung besonders lebhaft ist.

Bei den kranken Frauen kommen in schweren Fällen oft gehäufte Spontanfrakturen und Infraktionen besonders an den Rippen vor; doch sind auch die Extremitäten nicht ausgenommen [Alwens (1), Edelmann (7), Heyer (15), Partsch (27), Schlesinger (33)]. Bei den hiesigen Patienten fehlten Frakturen und Infraktionen. Fromme (12) dagegen konnte 6 mal Spontanfrakturen feststellen, 2 mal am Femur und 4 mal an der Tibia. Er spricht sich bei den Frakturen der Tibia für

eine typische Lokalisation der Frakturstelle einige Zentimeter unterhalb der proximalen Epiphyse aus. Bei den beiden Fällen mit Spontanfrakturen, über die Simon (37) berichtet, liegt die Frakturstelle ziemlich in der Mitte der Tibia. Nach Eisler (9) kann jede Region Sitz der Fraktur sein; doch sind einzelne Gegenden bevorzugt, so jene Stelle, wo der kleinere Durchmesser der Diaphyse in den grösseren der Metaphyse übergeht. Roos (30) und Meissner (30) sahen bei zwei an Spätrachitis leidenden Kranken sehr zahlreiche Spontanfrakturen.

Dass bei den Adoleszenten Frakturen und Infraktionen im allgemeinen sehr viel seltener sind, liegt nach Looser (23) in den kräftigen reparatorischen Maassnahmen, zu denen der jugendliche Knochen befähigt ist. Bringt dagegen der jugendliche Organismus infolge schwächlicher Konstitution oder erworbener Kachexie nicht die Kraft auf zu einer genügenden Osteophytenbildung, dann bekommen wir Bilder, die sich denen nähern, wie wir sie bei Erwachsenen zu sehen gewohnt sind.

Erwähnenswert sind hier noch 5 Fälle von Hass (14), bei denen es sich um 17—20jährige junge Männer handelt, deren anamnestische Angaben weitgehend mit denen rachitischer Adoleszenten übereinstimmen. Bei lokaler mehr oder minder ausgeprägter, zirkumskripter Verdickung an der proximalen Tibiametaphyse besteht hier eine Infraktion bzw. Fraktur, die bei den schweren Fällen zu einer Abknickung immer im Sinne der Varität führt. Die Bruchheilung ist bei den sonst völlig gesunden Individuen ausserordentlich stark verzögert. Hass (14) ist geneigt, eine idiopathische Osteopsathyrose der Pubertät anzunehmen.

Ein wesentliches Hilfsmittel für die Sicherung der Diagnose „Spätrachitis" ist die Röntgenphotographie. Doch darf man keineswegs von den Röntgenstrahlen alles erwarten. Mit dieser Methode kann man nur Knorpelveränderungen und Atrophie bzw. Osteoporose [Kassowitz (19)] des Knochens nachweisen, während das nach Pommer (23), Schmorl (23) und Looser (23) wichtigste Kriterium der Rachitis und Osteomalazie die osteoiden Säume hiermit nicht zu erkennen ist. Da Knorpelveränderungen und Atrophie in ähnlicher Weise auch bei anderen Erkrankungen vorkommen können, so muss man jederzeit den ganzen klinischen Befund berücksichtigen, wie er durch Anamnese und sonstige klinische Untersuchungsmethoden zu erheben ist. Eisler (8) weist darauf hin, dass es Fälle gibt, wo am Knochen nichts zu sehen ist, der klinische Verlauf aber die Diagnose „Spätrachitis" bestätigt. Simon (37) konnte beobachten, dass in klinisch schweren Fällen zuweilen nur geringfügige Veränderungen auf der Röntgenplatte zu sehen sind, während umgekehrt in klinisch leichten Fällen oft hochgradige röntgenologische Befunde bestehen können.

Bei 7 von unseren 12 Patienten wurden entsprechende Röntgenbilder angefertigt; doch beschränken sich die gemachten Aufnahmen immer nur auf ein Gelenk, und zwar sind vorhanden 4 Kniegelenke,



2 Hüftgelenke und 1 Handgelenk. Von einem gesunden, 17jährigen, jungen Manne wurden vom Knie- und Handgelenk Vergleichsplatten hergestellt.

Bei allen 4 Kniegelenken haben wir eine abnorme Verbreiterung der Epiphysenfugen. Diese erscheinen unregelmässig und sind infolge mangelhafter Ausbildung der provisorischen Verkalkungszone wenig scharf begrenzt. Die Bilder stimmen mit denen überein, wie wir sie auch von Böhme (4), Hochstetter (17) und Simon (37) gezeichnet finden, und wie sie von Curschmann (5) und Looser (23) bei guter Ausbildung als typisches Merkmal für rachitische Vorgänge hingestellt werden. Dabei darf man aber keinesfalls nur abnorm breite Epiphysenfugen als rachitisch bezeichnen. Auch schmale Epiphysenfugen können krank sein. Es spielen da nach Eisler (9) verschiedene Dinge mit, die Schwere und Dauer der Erkrankung, in welchem Alter und welcher Wachstumsperiode der Prozess vor sich geht, und wann er zur Beobachtung gelangt. Nach Looser (23) können [siehe auch oben Eisler (8) und Simon (37)] selbst bei schwerer Erkrankung am Knorpel stärkere Veränderungen fehlen, wenn der Prozess kurz vor Abschluss des Wachstums steht. Böhme (4) meint, dass bei klinisch zur Spätrachitis gehörigen Fällen, aber negativem oder spärlichem Röntgenbefund es sich vielleicht um beginnende Erkrankungen handelt. Das scheint unser Fall 5 zu bestätigen. Die Epiphysenfugen des Handgelenks zeigen keine Verbreiterung, sondern infolge einer etwas mangelhaften Ausbildung der provisorischen Verkalkungszone nur eine undeutliche Begrenzung. Das passt gut dazu, dass der 18jährige Patient seine Beschwerden erst seit 5 Wochen hat. Die Auftreibung und Schmerzhaftigkeit der Epiphysenfugen, von denen der klinische Befund spricht, lassen sich in diesem Falle vielleicht durch die feinen, seitlichen Auflagerungen erklären, die man im Röntgenbild sieht. Auch Simon (37) weist hin auf leichte Effloreszenzen, die man ab und zu an den Rändern der Epiphysen findet. Bei Fall 3 und 6 finden wir eine verwaschene Knochenstruktur, bei dem letzteren auch eine leicht fleckige Zeichnung. Fall 7 zeigt ebenfalls eine undeutliche, verwaschene Struktur, doch ist das möglicherweise durch die übergelagerten, dicken Weichteile der Hüfte bedingt. Hochstetter (17) hebt bei seinen 4 Fällen ebenfalls die undeutliche, verwaschene Knochenstruktur hervor. Alwens (1) beobachtet an seinen von den Extremitäten angefertigten Röntgenbildern dreierlei:

1. Verwaschenheit und gleichmässige Trübung der Knochenstruktur,
2. Eine fleckige und scheckige Zeichnung,
3. Ausgesprochene Rarefikation und Aufhellung des ganzen Knochens, so dass die Knochenbälkchen schmaler und zarter und die dazwischenliegenden Markräume weiter erscheinen.

Für unsere weiter oben geäusserte Anschauung, dass die Fälle von Alwens (1) wohl doch nicht als reine Osteoporose anzusehen sind, ist

vielleicht noch eine Erläuterung, die Alwens zu einigen Röntgenbefunden gibt, als Beweis zu verwenden. Alwens (1) spricht davon, wie unter der therapeutischen Beeinflussung der Kalkgehalt der porotischen Knochen wieder zunahm und die verwaschene Knochenzeichnung einer reinlichen, wenn auch noch durch Atrophie gekennzeichneten Struktur Platz machte. Osteoporose als selbständiger Krankheitsprozess ist charakterisiert durch eine reine Rarefikation der Knochensubstanz, ohne dass eine Kalkarmut der restierenden Kortikalis und Spongiosa resultierte. Sind aber die Fälle von Alwens osteomalazischer Natur, so ist damit, wenn man die unitarische Idee der Genese für die Rachitis und Osteomalazie zugrunde legt, die Vergleichsmöglichkeit der Röntgenbilder gegeben.

Die beiden ersten Punkte von Alwens decken sich mit den schon besprochenen röntgenologischen Befunden Hochstetter's (17) und der Marburger Klinik. Bei unserem schwersten Falle 11 zeigt die Röntgenplatte der Kniegelenksgegend eine ausserordentlich deutliche und aufgehellte atrophische Zeichnung und ergibt damit Uebereinstimmung mit Punkt 3. Böhm (4) findet in seinen Röntgenogrammen als eines der Hauptmerkmale gleichfalls eine deutlich ausgebildete Atrophie im Bereich der Metaphysen. Eisler (9) sagt, dass die Atrophie bei keiner Rachitis fehle und bei der herrschenden epidemischen Form das hervorstechendste Moment sei.

Ob die verschiedenen Bilder der Knochenstruktur verschiedenen Stadien oder einem wechselnden Verhalten pathogenetischer Faktoren des Krankheitsprozesses entsprechen, ist bei dem Fehlen pathologisch-anatomischer Untersuchungen schwer zu entscheiden.

Die Röntgenbefunde Schlee's (32) mit ihrer mehr oder minder deutlichen Abhebung der Tuberositas tibiae bilden in ihrer Uebereinstimmung mit dem typischen Röntgenbild der Schlatter'schen Krankheit [Schultze (36)] eine Gruppe für sich.

Fromme (12) ist es aufgefallen, dass er bisher keine frische Coxa vara-Bildung bei seinen Patienten gefunden hat. Unter unserem Material zeigt nun Fall 10 eine sehr schöne Coxa vara. In der ganzen die Kriegsostheopathien behandelnden Literatur finden wir keinen Fall von Coxa vara. Hochstetter (17) gibt bei seinen Kranken eine Andeutung von Coxa vara an, wenn er sagt, dass der Schenkelhals sich mehr als normal einem rechten Winkel nähert. Simon (37) fand Veränderungen am Hüftgelenk dergestalt, dass der Gelenkkopf auf die obere Halskontur abgerutscht zu sein scheint, was er geneigt ist, für eine beginnende Coxa vara zu halten.

In unserem Falle handelt es sich um einen 15jährigen Landwirtssohn, der beim Pflügen das linke Bein stark anstrengen und gelegentlich auch schwere Säcke tragen musste. Wir können wohl annehmen, dass die Kraftwirkung in der Hauptsache parallel der Längsachse der Beine



erfolgte. Bei senkrecht stehenden Beinen stellt jede Trochantergegend für den zugehörigen Schenkelhals ein relatives Punctum fixum dar, das in vertikaler Richtung feststeht, in lateral-horizontaler Richtung sich jedoch verschieben lässt. Die Schwerkraft greift am Gelenkkopf an und führt beim Ueberschreiten der Toleranzgrenze, die durch den rachitischen Prozess herabgesetzt ist, zu einer Drehung des Schenkelhalses um die Trochantergegend nach unten und damit zu einer Coxa vara.

Die Mehrzahl der an Spätrachitis erkrankten Patienten sind Schlosserlehrlinge. Diese müssen meist bei der Arbeit mit etwas gespreizten Beinen stehen. Einige von unseren Kranken weisen hierauf besonders hin, und auch bei Hass (14) finden wir diesen Umstand als wichtig erwähnt. Bei einer solchen Art zu stehen bildet jedes Bein in seiner ganzen Ausdehnung einen Hebelarm mit einem absoluten Punctum fixum in der Fusssohle. Der Gelenkkopf bleibt Angriffspunkt der Kraft. Da die proximale Tibiametaphyse infolge der Angrenzung an die dünnere Diaphyse dynamisch besonders insuffizient ist, so wirkt, da diesmal keine einfache Drehung um das absolute Punctum fixum stattfinden kann, die Kraft auf diese schwächste Stelle ein, und es kommt zur Ausbildung von X- und O-Beinen. Möglicherweise wird dies rein äussere mechanische Moment noch durch die an der Tibiametaphyse ansetzenden Oberschenkelmuskeln unterstützt. So ist gerade in den zahlreichen Erkrankungen der Schlosser und ähnlicher Berufe zugleich der Grund für die Seltenheit der Coxa vara bei der derzeitigen Epidemie gegeben.

Der von Jochmann und Schumm [Vogt (39)] unter Umständen auch für Osteomalazie als pathognomonisch erkannte Bence-Jones'sche Eiweisskörper wurde bei der jetzigen Epidemie ständig vermisst. Eine besondere Untersuchung auf diesen Harnbestandteil wurde bei unseren Kranken nicht vorgenommen; doch ergaben schon die gewöhnlichen Eiweissproben immer ein negatives Resultat, so dass auch das Vorhandensein des Bence-Jones'schen Körpers damit abzulehnen ist.

Aus dem Fehlen des Bence-Jones'schen Körpers könnte man den Schluss ziehen, dass bei den Kriegsosteopathien eine stärkere Beteiligung des Knochenmarkes nicht besteht. Eine Stütze hierfür scheint in einer Ansicht Looser's (23) gegeben zu sein. Looser meint, dass Knochenmarksveränderungen bei Rachitis und Osteomalazie nicht direkt vom erkrankten Knochen aus entstehen, sondern dadurch, dass Einflüsse, die den Gesamtorganismus im Sinne der Kachexie schädigen, auch auf den hämatopoetischen Apparat krankmachend wirken. Er sagt, dass Knochen und Knochenmark zwar durch ihre engen räumlichen Beziehungen in vielfache Wechselwirkungen treten, dass sie aber doch zwei ganz verschiedenen Systemen angehören. Vogt (39) dagegen ist der Ansicht, dass eine Erkrankung des Knochensystems stets auch auf das Knochenmark einwirke. Der goldene Mittelweg wird bei der Anerkennung dieser beiden Meinungen wohl am ehesten das Richtige treffen.

Für die Theorie Looser's scheinen übrigens Blutbefunde zu sprechen, die während des Krieges von verschiedenen Seiten erhoben werden konnten. Als Ursache für die gefundenen Veränderungen des Blutbildes werden allgemein die schlechten Ernährungsverhältnisse angeschuldigt. Nach Poetter (1917) (28) stellte der Leipziger Lehrer Meyrich im Laufe des Krieges eine auffallende Steigerung des Hämoglobingehalts bei Schulkindern fest. Wassermann (40) konnte 1918 bei Soldaten hohe Erythrozyten- und Hämoglobinwerte beobachten. Pollitzer (31) sah bei seinen sämtlichen Spitalkranken eine chronische Leukopenie bei normalen oder gesteigerten Hämoglobin- und Erythrozytenzahlen.

Andere in dieser Richtung angestellte Untersuchungen ergaben kein eindeutiges Resultat. Simon (37) konnte bei 13 Patienten keine aussergewöhnlichen Befunde nachweisen. Alwens (1) fand bei seinen 26 Fällen 16mal eine Erniedrigung des Hämoglobinspiegels unter 80 bei normaler Zahl der roten und weissen Blutkörperchen, 7mal konnte er Eosinophilie und 13mal Lymphozytose feststellen. Hiermit übereinstimmende Befunde erhob Bittorf (3) bei seinen spätrachitischen Patienten. Heyer (15) berichtet über 9 osteomalazische Kranke, die bei Leukopenie hinsichtlich des sonstigen Blutbildes sich im wesentlichen wie die Fälle von Alwens und Bittorf verhalten. Lämpe und Saupe (22) betonen als auffälligste Erscheinung, die der Krieg an dem Blutbilde Gesunder hervorgebracht habe, eine Steigerung der Lymphozytenwerte, so dass die absolute Durchschnittszahl etwa 3300, die relative 36,4 pCt. ausmache. Sie sind geneigt, diese Umstimmung der Hämatopoese des Organismus auf die einseitige Kohlehydratzufuhr bei gleichzeitiger Eiweiss- und Fettbeschränkung zu beziehen. Auch glauben sie, dass durch die nervöse Uebererregbarkeit, wie sie durch den Krieg entstanden ist, also neben dem alimentären durch einen funktionellen Faktor die Lymphozytose mit hervorgebracht sein könne. Bei den 4 Fällen Hochstetter's (17) schwanken die Hämoglobinwerte um 80 als Normalzahl, die Zahlen der roten und weissen Blutkörperchen bewegen sich in den physiologischen Grenzen; auffallend ist eine Steigerung der Uebergangsformen bis zum Durchschnittswert von 15,6 pCt. und der Eosinophilen bis 9,6 pCt. Die Untersuchungen Curschmann's (5) ergaben bei spätrachitischen Patienten normale Zahlen hinsichtlich der Blutelemente.

Bei den Marburger Fällen wurde die Blutbilduntersuchung nicht systematisch durchgeführt. Der Hämoglobingehalt wurde 7mal bestimmt, 2mal wurde Hyperglobulie gefunden, 4mal kamen verminderte Werte zur Beobachtung. Eine Bestimmung des Gesamtblutbildes wurde nur 2mal vorgenommen. Die Zahl der roten und weissen Blutkörperchen war normal, der Färbeindex wurde wie bei Heyer (15) und Hochstetter (17) im Gegensatz zur Oedemkrankheit kleiner als 1 gefunden, die Lymphozyten waren vermehrt, und zwar bei Fall 2 auf 26,5 pCt., bei Fall 4 auf 36 pCt. Fall 4 zeigte in Anlehnung an Hoch-

stetter ausserdem eine Erhöhung der Zahl der Uebergangsformen auf 10,5 pCt.

Eine Lymphozytose auf dem Boden der Unterernährung lässt an ein Ausbleiben der Pubertätsinvolution des schon normalerweise im Kindesalter stärker entwickelten lymphatischen Apparates denken. Bei einer ganzen Reihe unserer Patienten finden wir gewisse Merkmale, die als Ausdruck eines solchen Lymphatismus gelten könnten. Die Hautfarbe ist zumeist auffallend blass. Die Tonsillen sind in einigen Fällen hypertrophisch. Bei mehreren Kranken fällt eine eigenartige Gedunsenheit des Gesichtes auf, ein Punkt, auf den auch Simon (37) aufmerksam macht. Häufig sind das Genitale und die sekundären Geschlechtscharaktere in der Entwicklung zurückgeblieben. Die Thymusvergrösserung, wie wir sie in Fall 4 finden, und wie sie wahrscheinlich auch bei Fall 6 besteht, gehört gleichfalls hierher, wenn wir eine Vermehrung der lymphoiden Elemente innerhalb dieser Blutdrüse annehmen wollen. Dass auch jenes Organ, welches Blutveränderungen besonders leicht manifestiert, nämlich die Milz, vergrössert gefunden werden kann, ist verständlich. Ein Milztumor konnte bei Fall 2 und 4 nachgewiesen werden. Einen solchen Befund etwa in jedem Falle von Spätrachitis postulieren zu wollen, ist ebenso wenig wie bei der Frührachitis [Vogt (39)] angebracht. Hochstetter (17), der den Milzbefund besonders erwähnt, fand kein von der Norm abweichendes Verhalten. Die in Fall 4 vorhandene Lebervergrösserung ist infolge der Behinderung des Kreislaufes durch den Thymustumor als Stauungsleber aufzufassen.

Die erwachsenen Kranken [Alwens (1), Edelmann (7), Heyer (15), Porges und Wagner (29), Schlesinger (33), Schiff (31), Partsch (27)] sind stark abgemagert, die Muskulatur ist schlaff und reduziert. Edelmann (7) sagt, dass der Habitus der Frauen der eines „Senium praecox" sei. Bei den Adoleszenten ist der Befund etwas wechselnd, meist sind auch bei ihnen deutliche Spuren der Unterernährung vorhanden, wie Fromme (12) das besonders beobachten konnte. Doch gibt es Fälle, wo der allgemeine Körperzustand gar nicht so schlecht ist. Simon (37) und Bittorf (3) weisen darauf hin. Auch Erwachsene können nach Böhme (4) unter Umständen einen ganz befriedigenden Ernährungszustand zeigen. Unsere Patienten sind im allgemeinen mittelmässig ernährt. Die Muskulatur macht jedoch manchmal einen besonders schlaffen Eindruck und zeigt darin Aehnlichkeit mit der Hypotonie der Muskulatur der Erwachsenen.

Schlesinger (33) und Schiff (31) sind geneigt, den schlechten Gang ihrer Patienten auf eine funktionelle Muskelschwäche bzw. Parese des Ileopsoas zurückzuführen. Unter unseren Kranken hatten wir Gelegenheit, einen in dieser Hinsicht auffälligen Befund zu erheben, der der Auffassung von Schlesinger und Schiff recht zu geben scheint. Bei Fall 2 ist in Rückenlage ein Hochheben der Beine nur mit Anstrengung



etwas möglich, während das Spreizen der Beine ganz prompt geschieht. Auf einen Stuhl steigen kann Pat. nur, wenn er das Emporheben des Beines mit den Händen unterstützt. Dieselbe Schwierigkeit, den Fuss auf einen Stuhl zu bringen, hat Fall 6. Simon (37) gibt bei allgemein reduzierten Kranken das Vorkommen einer diffusen Muskelschwäche an den Beinen zu, spricht sich aber gegen eine isolierte Schwäche des Ileopsoas aus und will als Ursache für die Gangstörungen lediglich die Knochenveränderungen gelten lassen. Hiermit lässt sich aber unsere Beobachtung schlecht vereinbaren, dass das Spreizen der Beine gar keine Schwierigkeiten macht und nur das Hochheben behindert ist. Ob man als Grund eine diffuse Muskelschwäche oder die Knochenveränderungen annimmt, immer müssten zum mindesten alle Bewegungen beschränkt sein. Unser Fall 2 bietet jedenfalls dasselbe Bild wie ein von Hannemüller (13) mitgeteilter Fall mit einer isolierten Abrissfraktur des Trochanter minor.

Im Gegensatz zu der sonstigen Hypotonie der Muskulatur sind die Adduktoren häufig spastisch kontrahiert. Auch diese Erscheinung findet sich hauptsächlich bei Erwachsenen. Edelmann (7), Schlesinger (33), Porges und Wagner (29) konnten sie in der Mehrzahl der Fälle feststellen. Auch Böhme (4) beobachtete den Adduktorenkrampf in einem Falle. Heyer (15) sah ihn bei fast all seinen Patienten. Bei unseren Kranken fehlten Kontraktionszustände der Adduktoren vollkommen. Simon (37) fand den Adduktorenspasmus bei seinen Adoleszenten zuweilen, und Hochstetter (17) konnte in einem Falle eine mässige Hypertonie feststellen.

Schlesinger (33) ist der Ansicht, dass man das Phänomen lediglich als eine reflektorische Abwehrhandlung der Muskulatur gegen schmerzhafte Bewegungen auffassen müsse, und Simon (37) und Heyer (15) äussern sich in demselben Sinne. Es ist nur auffallend, dass Simon vorher ausdrücklich die völlig freie, schmerzlose Beweglichkeit der Gelenke betont. Auch Vogt (39) meint, dass der Adduktorenspasmus am wahrscheinlichsten reflektorisch durch Schmerzen ausgelöst werde. Curschmann (5), der ebenso wie Hoffmann (5) bei einem spätrachitischen Adoleszenten an den am meisten befallenen unteren Extremitäten eine deutliche Rigidität der Muskeln konstatieren konnte, spricht sich gleichfalls für eine reflektorische Hypertonie aus, die anscheinend über eine willkürlich durch Schmerzen oder sonstige Momente hervorgerufene Muskelspannung hinausgehe. Entsprechend der Hypertonie waren in den Fällen Curschmann's und Hoffmann's die Reflexe gesteigert.

Auch bei unseren Kranken ist häufig eine Zunahme der nervösen Erregbarkeit festzustellen. Besonders lebhaft pflegen die Patellarsehnenreflexe zu sein. Ab und zu ist eine Steigerung bis zum angedeuteten Patellarklonus nachweisbar. Fall 3 zeigt eine grosse Labilität des Vasomotorius in Gestalt einer auffallenden Marmorierung der Haut bei Entblössung und einen starken Dermographismus.



Die Tatsache der nervösen Uebererregbarkeit ist deswegen so interessant, weil sie als eine Schädigung des endokrinen Systems, insbesondere der Epithelkörperchen aufgefasst werden könnte. Unter diesem Gesichtspunkte sind auch die Angaben von einigen Kranken erwähnenswert, welche über zeitweise auftretende Anästhesien bzw. Parästhesien klagen. Fall 2 verliert häufig das Gefühl in den Händen und verspürt Ameisenlaufen und Kribbeln an Brust und Händen. Fall 6 hat dieselben Empfindungen an den Händen. Fall 11 spricht von Kribbeln und krampfartigem Zucken in Händen und Unterschenkeln, besonders morgens nach dem Aufstehen. Fall 9 schildert 2 Krampfanfälle, die er ebenso wie ein Kollege, der auch an Gehstörungen litt, gehabt habe. Ob es sich hierbei um tetanische Paroxysmen gehandelt hat, ist nicht zu entscheiden. Die Möglichkeit ist jedenfalls nicht von der Hand zu weisen, um so mehr, als Bittorf (3) 2 Fälle anführt, die typische Tetanieanfälle hatten. Ausserdem fand Bittorf (3) bei fast all seinen Kranken Zeichen erhöhter mechanischer Erregbarkeit der Nerven, er fand positiven Chvostek und Trousseau. Hochstetter (17) konnte bei einer jugendlichen Patientin gesteigerte galvanische Erregbarkeit der peripheren Nerven und das Fazialisphänomen feststellen. Die von Simon (37) erhobenen Nervenbefunde kommen denen bei unseren Patienten am nächsten.

Da die Tetanie als eine Hypoparathyreose aufgefasst wird, so ist schon aus dem Gesagten zu entnehmen, dass Unterfunktionszustände der Epithelkörperchen sich verhältnismässig häufig bei spätrachitischen Knochenerkrankungen finden. 1909 konnte Schüller (37) gelegentlich einer Tetanieepidemie in Wien bei mehreren Tetaniekranken auch die Symptome einer spätrachitischen Knochenaffektion nachweisen. Schlesinger (34) sah bei dem jetzigen Auftreten der osteomalazieähnlichen Erkrankungen in Wien bei 2 älteren Frauen die Kombination mit einer vollentwickelten Tetanie. Porges und Wagner (29) hatten gleichfalls einen derartigen Fall unter ihren Kranken. Latente Tetaniesymptome wurden von Schlesinger (34) in einer beträchtlichen Zahl von Fällen nachgewiesen. Alwens (1) beobachtete latente Tetaniezeichen 3 mal.

Bei dem relativ häufigen Zusammentreffen kalzipriver Osteopathien mit hypoparathyreogenen Erscheinungen könnte man daran denken, dass die Epithelkörperchen einen pathogenetisch wichtigen Faktor darstellen. Diese Ansicht ist um so naheliegender, als einige Autoren [Quest (39), Escherich (18)] den Epithelkörperchen eine besondere Rolle beim Kalkstoffwechsel zuschreiben. Von anderer Seite [v. d. Scheer (6)] wird betont, dass der Kalkstoffwechsel unter dem Einfluss vieler verschiedener Blutdrüsen stehe. Mit der Anerkennung dieser letzten Theorie rücken wir einer polyglandulären Auffassung von der Pathogenese der kalzipriven Osteopathien näher.

Curschmann (6) und Bauer (2) lehnen es ab, einseitig einem einzigen innersekretorischen Organ für die Ausbildung rachitisch-osteo-



malazischer Knochenerscheinungen eine pathogenetische Bedeutung zuzuerkennen. Sie setzen sich vielmehr dafür ein, dass Rachitis und Osteomalazie eine pluriglanduläre Erkrankung sind, bei der ebenso Hyperfunktion wie Hypofunktion derselben endokrinen Organe vorkommen können. v. d. Scheer (6) und Aschner (6) weichen insofern von Curschmann und Bauer ab, als sie die pluriglandulären Symptome nur für eine Teilerscheinung der kalzipriven Osteopathien (speziell der Osteomalazie), nicht aber für den Ausdruck einer kausal wichtigen Blutdrüsenerkrankung halten.

In Anlehnung an die Theorie von Curschmann und Bauer darf man daher den Epithelkörperchen nur im Verbande des gesamten endokrinen Systems unter Umständen einen pathogenetischen Einfluss beimessen. Dass die anatomische Schädigung bzw. funktionelle Entartung bestimmter Blutdrüsen besonders gern zu einer kalzipriven Störung im hormonopoetischen Apparat führen kann, ist nicht zu bestreiten. Symptome, die auf eine veränderte anatomische und funktionelle Struktur einer Einzeldrüse hinwiesen und gewisse in diese Richtung gehende erfolgreiche therapeutische Spekulationen haben die Idee einer monoglandulären Pathogenese hauptsächlich zu stützen vermocht.

Die von Fehling auf Grund der Kastrationsheilungen aufgestellte Theorie von der Hyperfunktion des Ovars als einziger oder dominierender Ursache für die Entstehung der Osteomalazie ist für die klimakterischen bzw. postklimakterischen Frauen abzulehnen. Die Tatsache, dass auch Männer von der Krankheit ergriffen werden, ist ein strikter Gegenbeweis gegen diese Theorie, es sei denn, dass man die Osteomalazie der Männer, wie man das versucht hat [Hahn (39)], als besondere Krankheit abtrennen will. Cristofoletti (1) (6) erweiterte die Lehre Fehling's dahin, dass der Superfunktion eines vagotonisierenden Ovars gleicherzeit eine Unterfunktion des chromaffinen Systems entsprechen sollte, was sich in dem Fehlen sympathikotonischer Stigmata kundtue. Curschmann (6) konnte im Gegensatz zu dieser Forderung an einer Reihe von Fällen eine deutliche Ueberempfindlichkeit gegen Adrenalin nachweisen. Auch Alwens (1) stellte 10 mal Sympathikusreizsymptome fest, und zum Teil konnte Schlesinger (33) einen ähnlichen Befund erheben. Nun handelt es sich in diesen letzten Fällen um postklimakterische Frauen. Man könnte an eine Umkehrung der Forderung Fehling's und Cristofoletti's denken und sagen, dass für das involvierende Ovar das chromaffine System vikariierend auch in pathogenetischer Hinsicht einspringe. Das würde aber nur einen weiteren Beweis für die Unhaltbarkeit der monoglandulären Theorie bedeuten.

Bossi (1) (6) machte die Entstehung der Osteomalazie überhaupt nur von einer Unterfunktion des chromaffinen Systems abhängig und inaugurierte die therapeutische Beeinflussung des Leidens durch Zuführung von Adrenalin. Bauer (2) bezeichnet es als eine naive Vorstellung,



dass durch einige Adrenalininjektionen eine Unterfunktion der Nebennieren paralysiert werden solle. Stöltzner (38) glaubt ebenfalls ein insuffizientes Adrenalsystem bei der Entstehung der Osteomalazie beschuldigen zu müssen, weil unter Voraussetzung einer gleichen Affinität gegenüber der osteoiden Substanz und glatten Muskulatur bei einem zu starken Verbrauch von seiten letzterer die Funktionsbreite nicht ausreiche, um gleicherzeit die osteoiden Produkte zum Verkalken zu bringen. In der ganzen bisher bekannt gewordenen Kasuistik der Knochenerkrankungen der letzten Zeit finden wir, wenn wir von den Hinweisen auf mehr oder minder zweifelhafte Heilerfolge mit Adrenalin absehen, nur bei Simon (37) die mögliche kausale Minderwertigkeit des chromaffinen Systems erwähnt. Es handelt sich um ein rachitisches Kind, bei dem eine auffallende Braunfärbung der Haut für eine Unterfunktion der Nebennieren zu sprechen schien. In diesem Zusammenhange könnten wir auch die deutliche Braunfärbung von unserem Fall 11 erwähnen, wenn nicht gleicherzeit bei diesem Patienten die Loewi'sche Probe schwach positiv wäre.

Nimmt man eine pluriglanduläre Erkrankung an, so ist es nicht verwunderlich, wenn wir ein mannigfaches Variieren endokriner Symptome antreffen. So können wir auch die früher erwähnte Lymphozytose als thyreotoxischen Befund auffassen. Bei Hochstetter (17) tritt nur eine vagotonische Eosinophilie in den Vordergrund. Bei Alwens (1) und Bittorf (3) wechseln thyreotoxische und vagotonische Blutbilder miteinander ab.

Interessant ist, dass Schlesinger (34) in mehr als der Hälfte der Fälle eine Struma bei den osteomalaziekranken Frauen fand. Bittorf (3) sah nur einmal eine ganz geringe Struma mit leichten basedowoiden Zeichen. Simon (37) konnte nur vereinzelt eine Schwellung der Schilddrüse feststellen, und Hochstetter (17) sagt von einem Falle, dass dieser eine Struma mässigen Grades hatte. Unsere hiesigen Patienten zeigten 3 mal eine etwas vergrösserte Schilddrüse und geringen Exophthalmus. Doch ist es wohl nicht angebracht, auf diesen Befund besonders viel zu geben, da Strumen in Hessen verhältnismässig häufig sind. Dass kalziprive Osteopathien auch auf der Basis thyreogener Korrelationsstörungen des endokrinen Systems entstehen können, muss anerkannt werden, doch ist die Theorie Hoennicke's (6) (39) vom kausalen Hyperthyreoidismus ebenso abzulehnen, wie jede andere in monoglandulärer Richtung gehende Anschauung. Als Gegenbeispiel zu Hoennicke konnte Curschmann (6) an einem besonders instruktiven Fall Hypofunktion der Ovarien, der Schilddrüse und der Nebenschilddrüsen beobachten.

Bei der bestehenden Möglichkeit, dass sowohl Hyper- wie Hypofunktion einzelner Teile des hormonopoetischen Apparates die gesetzmässige Zusammenarbeit des ganzen Systems, besonders auch hinsicht-



lich des Kalkstoffwechsels zu stören vermag, wäre unter Umständen auch der so häufig beobachteten genitalen Unterentwicklung die Bedeutung eines pluriglandulären Symptoms zuzuerkennen. Hochstetter (17) macht 2 mal auf eine mangelhafte Geschlechtsentwickelung aufmerksam. Fromme (12) hat bei seinem Material häufig einen leicht femininen Typ und eine Hemmung der Ausbildung sekundärer Geschlechtsmerkmale gefunden. Böhme (4) macht ähnliche Angaben und spricht von infantilem Habitus. 5 von unseren Patienten zeigen ebenfalls ein Zurückbleiben in der genitalen Entwicklung und in der Ausbildung der Pubertätszeichen. Bei Fall 2 und 11 jedoch, die zu unseren klinisch schwersten Fällen zählen, ist die Geschlechtsentwicklung normal.

Fromme (12) weist auf die Versuche von Barsch (11), Klose (11) und Vogt (11) hin, die bei jungen Hunden nach Exstirpation des Thymus rachitische Erscheinungen auftreten sahen. Er sagt, dass die von ihm beobachteten Knochenveränderungen mit den bei diesen Tieren gefundenen Bildern auffallend übereinstimmen. Unter unseren Kranken bietet nun Fall 4 insofern einen bemerkenswerten Befund, als er die Kombination eines Thymustumors mit Spätrachitis zeigt. Auch bei Fall 6 ist die Möglichkeit einer Thymushyperplasie vorhanden. Der Thymus wird erst seit verhältnismässig kurzer Zeit zum endokrinen System gerechnet. Früher galt er als ein Teil des lymphatischen Apparates. Am angebrachtesten ist es, ihn mit Hammar [Falta (11)] als eine Kombination beider Systeme zu bezeichnen. Dass die Persistenz oder sogar Hyperplasie des Thymus zu einer Zeit, wo normalerweise eine Involution des Organes erfolgt, unter Umständen zu einer kalzipriven Störung des Blutdrüsenapparates führen kann, ist nach dem früher Gesagten verständlich.

Auf die sonstigen endokrinen Drüsen finden wir in der Literatur nur spärliche Hinweise. Auch bei unseren Patienten waren in der Richtung keine Befunde zu erheben. Alwens (1), der Röntgenaufnahmen der Sella turcica machte, hatte hiermit keinen Erfolg. Da aber Hypophysenveränderungen weitgehende Einflüsse auf andere endokrine Drüsen (Schilddrüse, Nebennieren, Keimdrüsen) auszuüben pflegen, so wird die durch die Hypophyse gesetzte innersekretorische Störung unter Umständen auch kalzipriv wirken können.

Eine Tatsache mag hier noch angeführt werden. Fast durchweg erklären unsere Patienten, dass die Beschwerden sich besonders in den Frühlingsmonaten in erhöhtem Masse unangenehm bemerkbar machen. Wir haben da dieselbe Erscheinung, wie sie auch bei der Frührachitis und Tetanie zutage tritt. Auch sonstige Krankheitsbilder wie Erytheme und Herpes zoster pflegen im Frühling gehäuft aufzutreten. Sie alle werden durch eine gemeinsame Brücke, die auffällig gesteigerte Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems verbunden. Bauer (2) (25) deutet einen kausalen Zusammenhang an, wenn er auf gewisse klimatische Be-

dingungen wie Schwankungen der Elektrizität oder des Emanationsgehaltes der Luft hinweist. In Anlehnung an den Satz, den einst der Kliniker Rudolf Schmidt prägte: „Die Nacht ist die Zeit der glatten Muskulatur", glaubt Moro (25) sagen zu können: „Der Frühling ist die Zeit der inneren Sekretion."

Allgemein wird als Grundursache für die uns hier beschäftigenden Krankheiten die chronische Unterernährung angenommen. Bis auf die beiden landwirtschaftlichen Arbeiter und Fall 1, bei dem sich keine Angaben finden, wird von allen Patienten die Ernährung entsprechend der Lebensmittelrationierung als schlecht oder wenig befriedigend angegeben. Danach kann man sagen, dass Fleisch und Fett in geringer Menge vorhanden waren, während Käse, Eier, Milch und Reis zumeist vollkommen fehlten. Wie Fall 2 und 11 erklären, bestand die Nahrung in der Hauptsache aus Kartoffeln und Gemüse bzw. Dörrgemüse. Auch Alwens (1) sagt, dass Kartoffeln und Dörrgemüse die Hauptrolle bei der Ernährung spielten. Man geht wohl nicht fehl, wenn man auch für die übrigen Patienten eine ähnliche Zusammensetzung der Nahrung annimmt. Nur Fall 4 gibt an, auch grüne Gemüse immer reichlich gehabt zu haben, und Fall 11 erzählt, dass er im Mai 1917 zu einer Zeit, als die Beschwerden wesentlich nachliessen, viel frische vegetabilische Kost bekommen habe.

Die dem Organismus zugeführten Nahrungsmittel waren sowohl quantitativ wie qualitativ unzureichend. Bei völliger Nahrungsentziehung kommt es zu einer Demineralisation der Knochen. Porges und Wagner (29) führen Versuche von Fr. Müller, J. Munk und Luciani an, die diese an Hungerkünstlern anstellten. Durch diese Versuche wurde festgestellt, dass der hungernde Organismus dieselben Kalk- und Phosphorsäuremengen ausscheidet, wie der reichlich ernährte Körper. Da nun nach Hofmeister [Fromme (12)] beim Erwachsenen das Skelett mit 99 pCt. am Kalkstoffwechsel beteiligt ist, so ist der Kalk- und Phosphorsäureverlust sicherlich in der Hauptsache auf Rechnung der Knochen zu setzen. Die Ursache für die hieraus resultierende Knochendestruktion ist höchstwahrscheinlich in dem Hungereiweissstoffwechsel des Organismus zu suchen.

Wenn es sich bei diesen Versuchen auch um akute Hungerzustände handelte, so ist doch anzunehmen, dass ein ähnliches Verhalten auch für die chronische Unterernährung zutrifft.

Da in der Kriegsnahrung hauptsächlich jene Bestandteile fehlen, die Kalk und Phosphor enthalten, so könnte man im Rahmen des chronischen Hungerzustandes diesem Umstande eine besondere Bedeutung beimessen. Pick (43) sieht im Kalkmangel, Latzko (43) mehr in der Beschränkung der Phosphorsäurezufuhr einen wichtigen Faktor für die Entstehung der rachitischen und osteomalazischen Knochenerkrankungen. Auf beide Substanzen wird von Fromme (12) und Bittorf (3) Wert



gelegt. Versuche, die an Tieren vorgenommen wurden, um durch mangelnde Kalkzufuhr Rachitis zu erzeugen, sind nach Vogt (39) sämtlich als fehlgeschlagen zu bezeichnen. Es wird bei diesen Versuchen aber immer nur die Kalkbeschränkung hervorgehoben, niemals wird davon gesprochen, ob man auch gleicherzeit eine allgemeine, länger dauernde Nahrungsbeschränkung durchgeführt hat, wie das jetzt während des Krieges in Form eines grossen Experimentes geschehen ist. Heyer (15) meint übrigens unter Hinweis auf Arbeiten Jansen's, dass im Kriege gar kein Kalk- und Phosphormangel bestanden hat.

Anscheinend wichtiger als die in ihrer Gesamtheit oder einzelnen Bestandteilen quantitativ unzureichende Ernährung ist die schlechte Qualität der Nahrung. Hochstetter (17) meint, dass man die Causa morbi nicht sowohl in einer unzureichenden Kalorienzufuhr als vielmehr in der ganzen veränderten Art der Ernährung suchen müsse. Bittorf (3) äussert sich in gleichem Sinne. Das ständige starke Ueberwiegen der Kohlehydrate, die dabei keine Qualitätsware darstellen, sowie die Minderwertigkeit der eiweiss- und fetthaltigen Nahrungsmittel bedeuten gewiss in dieser Hinsitht zu berücksichtigende Momente. Die Verminderung und Verschlechterung der Nahrungsfette sind möglicherweise noch dadurch besonders wichtig, als nach Fuerth [Fromme (12)] hohe Fettsäuren befähigt sind als Kalkfänger aus dem Blute Kalk aufzunehmen. Auch Bittorf (3) meint, dass die Fettsäuren und die Lipoide für die Resorption von Kalk und Phosphor von Bedeutung sind. Fall 2, der seit Herbst 1919 ganz gesund ist, erklärte nachträglich, dass er, als ihm nach seiner Entlassung aus der Klinik im Sommer 1919 die Möglichkeit einer reichlicheren Fettaufnahme wurde, er dies besonders wohltuend empfunden habe.

Eine nicht zu unterschätzende Rolle als ätiologischer Faktor spielen sicherlich die Vitamine. Neuerdings hat man die Rachitis und Osteomalazie geradezu zu den Avitaminosen gerechnet. Ogata [Latzko (43)] hatte vor einigen Jahren Gelegenheit in Japan, dem Lande der Nährschädenerkrankungen, eine Epidemie zu studieren, die alle Altersperioden befiel und unter dem Bilde der Rachitis, Spätrachitis und Osteomalazie verlief. Auch die Zunahme der Beschwerden in Zeiten, wo vor allem grüne Gemüse zu fehlen pflegen, könnte man zum Teil in diesem Zusammenhange verwerten. Die fettlose Zubereitung [Fromme (12)] feiner Gemüse, die durch das einfache Kochen mit Wasser ihre Extraktivstoffe die Vitamine verlieren, kommt gleichfalls in Betracht.

Die angeführten Ernährungsverhältnisse können nun direkt auf das Skelett wirken, oder es kommt, was wahrscheinlich wichtiger ist, auf dem Umwege über das endokrine System zu einer Schädigung der Knochen. Physiologische Zustände (Gravidität und Laktation) der gesteigerten Kalkabgabe führen zu keiner Knochendestruktion, wenn nicht gleicherzeit sich endokrine Störungen hinzugesellen. Ausserdem muss



man (wie das schon oben als eine Aeusserung Edelmann's erwähnt wurde) eine konstitutionelle Minderwertigkeit des endokrinen Systems verlangen, da ja sonst schliesslich jeder längere Zeit hindurch hungernde Mensch erkranken müsste.

In den Krankengeschichten unserer Patienten findet sich eigentlich nichts, woraus man auf eine konstitutionelle Schwäche des Blutdrüsenapparates schliessen könnte. Es wäre gesucht, wollte man die 3 Fälle mit einer Frühraachitis und jene 2 Fälle, die einen Gelenkrheumatismus durchmachten, hierher rechnen.

Dass nun nicht jede Störung des hormonopoetischen Systems zu einer kalzipriven Osteopathie führt, ist nach Bauer (2) einmal auf die individuelle Verschiedenheit endokriner kompensatorischer Vorgänge zurückzuführen, dann aber auch auf eine vorhandene oder nicht vorhandene konstitutionelle Disposition des Skeletts selbst, die man bei der Häufigkeit endokriner Gleichgewichtsstörungen verlangen müsse.

Im Alter kann bei dem schon physiologischerweise eintretenden schlechteren Zusammenarbeiten der Blutdrüsen eine konstitutionelle Veranlagung unter schädigenden äusseren Einflüssen besonders leicht manifest werden. In derselben Richtung hätte man den Grund für das überwiegende Erkranken des weiblichen Geschlechts im klimakterischen bzw. postklimakterischen Alter zu suchen, da dessen (schon an und für sich labileres) innersekretorisches System eine viel akutere Involution durchmacht und deswegen auch viel leichter in seiner Harmonie erschüttert werden kann als beim Manne.

Wir dürfen uns der Tatsache nicht verschliessen, dass bei einer kleinen Zahl von Kranken Ernährunsgstörungen nicht verantwortlich gemacht werden können. Simon (37) und Hochstetter (17) weisen gleichfalls auf diesen Punkt hin. So haben Fall 5 und 10 unter unseren Patienten nie über Nahrungsmangel zu klagen gehabt. Fromme (12) glaubt, dass neben dem endokrinen System auch infektiös-toxische Noxen für die Entstehung des Leidens in Betracht kommen können. Er denkt dabei vor allem an den schädigenden Einfluss der Grippe. Simon (37) bestätigt, dass die Grippe nicht ohne Einfluss auf die Knochenerkrankungen gewesen ist. Von unseren Patienten haben nur Fall 4 und 8 die Grippe gehabt. Beide geben an, dass die Beschwerden nach der Grippe von neuem auftraten bzw. stärker wurden.

Marfan (10), der die Rachitis für einen entzündlichen Vorgang hält, glaubt, dass dieser sich auf dem Boden toxisch-infektiöser Einflüsse entwickelt. Nach ihm kommen subakute und chronische Toxiinfektionen in Betracht, die entweder durch Verdauungsstörungen (Frührachitis) bedingt sind oder von toxiinfektiöser Materie wie Syphilis und Tuberkulose ausgehen. Unser Fall 5, der jedenfalls tuberkulös belastet ist, könnte zur Not hier untergebracht werden. Mircoli (26) führt die Rachitis auf die physiologische Bakterienflora (Staphylokokken, Streptokokken,



Kolibazillen) zurück, die meist vom Magendarmkanal aus eine Autoinfektion setzen. Koch (20) konnte nachweisen, dass nach Infektionskrankheiten (Scharlach, Diphtherie) Infektionserreger an die Stellen physiologischer Wachstumshyperämie in die Epi- und Metaphysengegenden verschleppt wurden und hier angeblich rachitische Veränderungen hervorriefen.

Alles in allem stehen die Theorien, welche die Rachitis als infektiös-toxischen Prozess deuten wollen, auf sehr schwachen Füssen.

Die Schwierigkeit, auch für Fall 10 ein ätiologisches Moment für eine Spätrachitis zu finden, bleibt unbehoben. Die Annahme einer statischen Coxa vara möchten wir ablehnen, weil der Kranke einen leichten rachitischen Rosenkranz hat, weil er ferner in den letzten 2 Monaten auch ab und zu Schmerzen im rechten Knie verspürte, und weil das Leiden bei ihm zu derselben Zeit sich langsam entwickelte, wo die spätrachitischen Erkrankungen sich häuften.

Die enge Uebereinstimmung des Krankheitsbildes der Adoleszenten mit der gewöhnlichen Rachitis fordert dazu auf, die gleiche Therapie anzuwenden, die sich hier stets bewährt hat, nämlich genügende, abwechslungsreiche Ernährung, Schutz vor Ueberlastung der Knochen und Phosphorlebertran. Diese Therapie wurde zumeist bei unseren Patienten durchgeführt, und wir haben neben der Hebung des Allgemeinbefindens meist ein rasches Zurückgehen der Schmerzen und Wiederkehr der Geh- und Arbeitsfähigkeit gesehen. Bei 2 Kranken (Fall 1 und 12) wurden auch ohne Phosphorlebertrandarreichung gute Resultate erzielt. Zweimal (Fall 3 und 6) wurde noch Calcium lacticum der Therapie hinzugefügt, 1mal (Fall 5) wurde eine Kombination von Phosphor und Arsen versucht. Dass dieser Patient nur wenig gebessert entlassen wurde, ist wohl auf die nur 3wöchige Behandlungsdauer zurückzuführen. Bei dem Kranken mit Thymustumor (Fall 4) hat die Röntgenbestrahlung einen vollen Erfolg gebracht. Fall 8 und 9 waren nur 3 Tage zur Begutachtung in der Klinik, so dass bei diesen über einen Behandlungserfolg nichts ausgesagt werden kann. Fall 9 war übrigens schon so gut wie ausgeheilt, und Fall 8 war in fortschreitender Besserung begriffen. Bei Fall 10 und 11 war neben der internen Therapie noch eine chirurgisch-orthopädische Behandlung nötig, so dass auf diese Weise zufriedenstellende Resultate erreicht wurden. Curschmann (5) spricht sich warm dafür aus, dass man in allen Fällen, wo man ohne chirurgisch-orthopädischen Eingriff nicht auszukommen glaubt, nicht versäumen soll, vorher oder nebenher einen Versuch mit Phosphorlebertran zu machen.

Die therapeutischen Massnahmen, wie sie in der Literatur mitgeteilt werden, bewegen sich auf denselben Wegen. Auch die Kranken mit osteomalazischen Erscheinungen erwiesen sich unter dieser Therapie als sehr dankbare Behandlungsobjekte. Das deckt sich mit den Er-



gebnissen Latzko's [Vogt (39)], der mit Phosphorlebertran bei Osteomalazie sehr gute Erfolge erzielte. Alwens (1), Hochstetter (17) und Heyer (15) sprechen sich in gleicher Weise lobend über die Phosphorlebertranmedikation aus. Schlesinger (33) empfiehlt die Darreichung von Kalzium und Phosphorlebertran; doch meint er, ein restloses Schwinden osteomalazischer Prozesse habe er bisher bei der Phosphorbehandlung nicht beobachtet.

Simon (37) hat in einigen Fällen von Spätrachitis sehr gute Erfahrungen mit Adrenalin gemacht, in anderen Fällen versagte jedoch das Mittel vollkommen. Alwens (1) sah bei seinen Patienten unter Adrenalinbehandlung keinen nennenswerten Einfluss auf den Krankheitsprozess. Edelmann (7) erreichte mit Adrenalin bei gleichzeitig guter Ernährung eine rasche Abnahme der Schmerzen und Besserung des Allgemeinbefindens. Sehr wahrscheinlich spielt hierbei die Ernährung die wichtigere Rolle. Die Ansicht Ludloff's (24), der Adrenalin als ein souveränes Mittel bei Rachitis bezeichnet, ist, seitdem die Idee vom pluriglandulären Krankheitscharakter der Rachitis und Osteomalazie immer mehr an Boden gewinnt, nicht mehr in dem Umfange anzuerkennen.

Alwens (1) erwähnt einen erfolgreichen therapeutischen Versuch mit Strontium lacticum, das in Anlehnung an Versuche von Lehnerdt gegeben wurde. Er empfiehlt die Fortsetzung einer kalkarmen Ernährung für die Dauer der Strontiummedikation und erst nach Aussetzen dieser die Verabfolgung einer kalkreichen Kost.

Stellt man sich hinsichtlich der Kalziumtherapie auf den Boden jener Erfahrung [Vogt (39)], nach der es bisher nicht gelungen ist, die kindliche Rachitis durch Kalkdarreichung zu beeinflussen, indem man den kranken Knochen die Fähigkeit abspricht, Kalksalze anzulagern, so muss dieser Therapie eine Berechtigung versagt werden. Berücksichtigt man aber, dass bei den derzeitigen Osteopathien der chronische Hungerzustand mit einer jedenfalls vermehrten Kalkausscheidung ein einigermassen festumrissenes ätiologisches Moment darstellt, so trifft möglicherweise die erwähnte Tatsache nicht zu. Gibt man zudem gleicherzeit Phosphorlebertran, durch den bei rachitischen Prozessen Kalkansatz ausgelöst wird, so wird es um so wahrscheinlicher, dass die Kalziumdarreichung nicht zwecklos ist. Im allgemeinen ist man geneigt, dem Phosphor den Hauptanteil an der Wirkung zuzuschreiben. Schon Trousseau und Lasègue [Vogt (39)] berichten über 2 Fälle, die bei Gebrauch von Lebertran allein in Heilung übergingen.

Organotherapie hat sich nur in geringem Masse bewährt, was man auch aus den unsicheren Erfolgen der Adrenalinbehandlung ersieht. Bei der Annahme einer pluriglandulären Affektion des endokrinen Systems ist die Unsicherheit einer organotherapeutischen Beeinflussung zu verstehen.



Literaturverzeichnis.

1) Alwens, Ueber Beziehungen der Unterernährung zur Osteoporose und Osteomalazie. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 38. — 2) Bauer, Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. — 3) Bittorf, Endemisches Auftreten von Spätrachitis. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 28. — 4) Böhme, Gehäuft auftretende Knochenerkrankungen infolge von Unterernährung. Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 42. — 5) Curschmann, Ueber Rachitis tarda. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1905. Bd. 14. — 6) Derselbe, Ueber den mono- und pluriglandulären Symptomenkomplex der nichtpuerperalen Osteomalazie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1919. Bd. 129. H. 1/2. — 7) Edelmann, Ueber gehäuftes Auftreten von Osteomalazie und eines osteomalazieähnlichen Symptomenplexes. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 4. — 8) Eisler, Röntgenbefunde bei malazischen Knochenerkrankungen. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 23. — 9) Derselbe, Ueber Hungererkrankungen des Skelettsystems. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 37. — 10) Eulenburg, Rachitis. Realenzyklopädie d. ges. Heilk. 1912. Bd. 12. — 11) Falta, Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Mohr-Staehelin's Handb. d. inn. Med. Bd. 4. — 12) Fromme, Ueber eine endemisch auftretende Erkrankung des Knochensystems. Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 19. — 13) Hannemüller, Das Ludloff'sche Symptom bei der isolierten Abrissfraktur des Trochanter minor. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1910. Bd. 70. — 14) Hass, Ueber derzeit auftretende eigenartige Spontanfrakturen bei Adoleszenten. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 26. — 15) Heyer, Hungerknochenerkrankungen in München. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 4. — 16) His, Krankheiten der Bewegungsorgane. Lehrb. d. inn. Med. von Mering-Krehl. 1918. — 17) Hochstetter, Ueber gehäuftes Auftreten von Spätrachitis. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 28. — 18) Ibrahim, Krampfkrankheiten. Feer's Lehrb. d. Kinderheilk. — 19) Kassowitz, Rachitis. Jahrb. d. Kinderheilk. 1911. Bd. 75. — 20) Koch, Untersuchungen über die Lokalisation der Bakterien, das Verhalten des Knochenmarkes und die Veränderungen der Knochen, insbesondere der Epiphysen, bei Infektionskrankheiten. Mit Bemerkungen zur Theorie der Rachitis. Zeitschr. f. Hyg. 1911. Bd. 69. — 21) Kraus und Citron, Ueber eine eigenartige Form von Ostitis bei Kriegsteilnehmern. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 28. — 22) Lämpe und Saupe, Das Blutbild beim Gesunden während des Krieges. Münch. med. Wochenschrift. 1919. Nr. 14. — 23) Looser, Ueber Spätrachitis und Beziehungen zwischen Rachitis und Osteomalazie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1908. Bd. 18. — 24) Ludloff, Breslauer Chir.-Ges. 9. 12. 1912. Protokoll Zentralb. f. Chir. 1913. S. 306. — 25) Moro, Ueber den Frühlingsgipfel der Tetanie. Münch. med. Wochenschrift. 1919. Nr. 45. — 26) Mircoli, Die menschliche Rachitis als Infektionskrankheit. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 21. — 27) Partsch, Ueber gehäuftes Auftreten von Osteomalazie. Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 41. — 28) Poetter, Untersuchungen des Hämoglobingehalts im Blute Leipziger Schulkinder vor und während der Zeit des Krieges. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 19. — 29) Porges und Wagner, Ueber eine eigenartige Hungerkrankheit. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 15. — 30) Roos, Ueber späte Rachitis. Zeitschr. f. klin. Med. 1903. Bd. 48. — 31) Schiff und Diskussionsredner. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 12. — 32) Schlee, Rachitis tarda und Schlatter'sche Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 47. — 33) Schlesinger, Zur Kenntnis der gehäuften osteomalazieähnlichen Zustände in Wien. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 10. — 34) Derselbe, Zur Klinik der Hungerosteomalazie und ihre Beziehungen zur Tetanie. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 13. — 35) Schmidt, Krankheiten des Knochensystems. Aschoff's pathol. Anatomie. 1913. — 36) Schultze, Zur Schlatter'schen Krankheit. Symptom einer Systemerkrankung. Arch. f. klin. Chir. Bd. 100. — 37) Simon, Ueber



Hungererkrankungen des Skelettsystems. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 29. — 38) Stöltzner, Nebennieren und Osteomalazie. Med. Klinik. 1908. S. 822. — 39) Vogt, Rachitis, Osteomalazie. Mohr-Staehelin's Handb. d. inn. Med. Bd. 4. — 40) Wassermann, Ueber hochwertige Erythrozyten- und Hämoglobinbefunde bei Kriegern. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 34. — 41) Derselbe, Ueber eine mit Schwellung und Rötung der Beine verbundene Knochenschmerzhaftigkeit bei Kriegern. Wiener klin. Wochenschr. 1918. Nr. 35. — 42) Derselbe, Zur Kenntnis der Skeletterkrankungen im Kriege. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 14. — 43) Wenckebach und Diskussionsredner. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 11.

IX.

Nachtrag zur Arbeit von Sonne: Beitrag zur Aetiologie der lordotischen (orthostatischen) Albuminurie.

Von

Prof. Dr. **G. Kelling** (Dresden).

Sonne hat durch Untersuchungen an mehreren Patienten mit Hülfe des Ureterenkatheterismus nachgewiesen, dass obige Eiweissausscheidung einseitig ist und allein aus der linken Niere erfolgt. Für die Auffindung dieser Tatsache ist die vorherige Konstruktion des anatomischen Zusammenhanges wesentlich. Sonne schreibt nun (vgl. diese Zeitschrift, Bd. 90, S. 1): „Eine sichere Vermutung über die Ursache der lordotischen Albuminurie hat bisher gefehlt.“ Ich möchte darauf hinweisen, dass ich die anatomische Begründung für diese Linksseitigkeit schon früher publiziert habe, und zwar im Zentralbl. f. innere Med., 1919, Nr. 20. Ich hatte darin auch Aerzte aufgefordert, welche über entsprechende Fälle verfügen, Untersuchungen im angegebenen Sinne auszuführen. Dieser Artikel ist in den meisten deutschen med. Wochenschriften referiert worden, also genügend bekannt geworden. Ich hatte erwartet, dass Sonne, wie sonst üblich, meinen Artikel zitieren würde.

Erwiderung an Herrn Prof. Kelling.

Von

Carl Sonne (Kopenhagen).

Mein Artikel „Beitrag zur Aetiologie der lordotischen (orthostatischen) Albuminurie“ ist schon im April 1918 der Redaktion zugegangen. Aus redaktionellen, mich nicht betreffenden Gründen ist er erst im Jahr 1920 veröffentlicht worden. Ich habe bereits früher, auf dänisch, dieselbe Frage behandelt, welches u. a. in „The journ. of Amer. med. assoc.“ in der Nummer vom 7. Sept. 1918 referiert worden ist. Es hätte deshalb näher gelegen, wenn Prof. Kelling mich zitiert hätte, anstatt umgekehrt.



X.

Bücherbesprechungen.

H. Schade, Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. Dresden und Leipzig. Theodor Steinkopff.

H. Schade hat es unternommen, alle die Tatsachen und Deutungen zusammenzustellen, welche dem Gebiet der physikalischen Chemie entstammen und auf die Pathologie innerer Krankheiten Bezug haben. Auf eine sehr flüssige und anziehende Einführung in die physikalische Chemie und ihre Bedeutung als allgemeine Grundlage der Lebenserscheinungen folgt der Hauptabschnitt: Fortschritte und Wandlungen der inneren Medizin unter dem Einfluss physikalisch-chemischer Forschungen; den Schluss bildet die Technik der medizinisch wichtigsten Untersuchungsmethoden. Auch wer sich bemüht hat, den Arbeiten der letzten Jahre zu folgen, ist überrascht von der Menge der Tatsachen und der Mannigfaltigkeit der Beziehungen, die die physikalische Chemie mit fast allen Gebieten der Pathologie verbinden; die Zellen und Flüssigkeiten des Körpers als Kolloide unterliegen eben ausnahmslos den Gesetzen, die für diese Körperklasse allmählich immer sicherer sich haben gewinnen lassen. Wie für die physikalische Chemie überhaupt, so gilt auch für ihre Anwendung auf die Medizin, dass der Hauptwert weniger in der Entdeckung neuer überraschender Tatsachen, als in der Deutung der bekannten liegt, in dem Auffinden von Gesetzmässigkeiten an Stelle reiner Empirie. Das weite Gebiet hat Schade, dem wir viele wertvolle Einzelarbeiten verdanken, in einer Weise überbrückt, die ausserordentlich anziehend wirkt. Mag mancher Pfeiler auf die Dauer nicht völlig tragfähig sein, so ist doch ein vorläufiger Weg gewiesen, den zu gehen und auszubauen sich lohnt. Niemand wird das Buch ohne die lebhafteste Anregung und Belehrung aus der Hand legen.

W. His.

Ludwig Finkh, Die Jakobsleiter. Deutsche Verlagsanstalt. 1920.

Ein Erziehungsroman mit Ausgang in den Arztberuf; frisch, von gesundem württembergischem Erdduft umweht, spielt sich ein junges Leben vor uns ab. Man verlangt eine Vorlesung über ärztliche Ethik. Mit ein paar guten Büchern, etwa Kussmaul's Erinnerungen, Maclaren's schottischen Dorfgeschichten, einigen Kapiteln aus Jeremias Gotthelf wird die Vorlesung überflüssig. Zu diesen guten Büchern gehört auch das vorliegende.

W. His.

A. v. Domarus, Methodik der Blutuntersuchung. Mit einem Anhang Zytodiagnostische Technik. 489 Seiten mit 196 Textabbildungen und einer farbigen Tafel. (Aus der Enzykl. d. klin. Med.) Preis 58 M. Berlin 1920. Verlag Julius Springer.

Das vorzüglich gedruckte und ausgestattete Werk ist auch inhaltlich auf der Höhe. Die Methoden sind anschaulich und so beschrieben, dass man sie praktisch ausführen und ihren Wert, bzw. ihre Fehlerquellen erkennen kann. Alle Arten von Färbungen sind bis auf die letzten Verbesserungen und theoretischen Neuerungen



fortgeführt. Unter den klinisch-hämatologischen Methoden fehlt wohl hier und da eine unwesentliche Modifikation, doch sind alle wichtigen Verfahren sehr vollständig und in übersichtlicher Anordnung beschrieben. Technische Streitfragen, wie die Bevorzugung des Deckglas- oder Ausstrichpräparates, sind objektiv durch kritische Beschreibung beider Methoden mit ihren Vorzügen und Fehlern behandelt. An einigen Stellen würde m. E. die praktische Anwendung der Methodik durch kurzes Eingehen auf ihre Ergebnisse noch zu fördern sein, z. B. bei den Kernverschiebungsverfahren. Die praktisch besonders wichtige Technik des „dicken Bluttropfens“ verdient noch genauere Angaben. — Das Werk kann für Klinik und Laboratorium als ein sicherer und objektiver Führer warm empfohlen werden. Dr. Viktor Schilling.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.

ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. W. HIS, Professor der 1. med. Klinik

Dr. F. KRAUS, Professor der 2. med. Klinik

Dr. A. GOLDSCHEIDER, Professor der 3. med. Klinik

Dr. G. KLEMPERER, a.o. Professor, Direktor der 4. med. Klinik

IN BERLIN,

Dr. W. von LEUBE, em. Professor der med. Klinik in Würzburg,

Dr. B. NAUNYN, em. Professor der med. Klinik in Strassburg,

Dr. A. von STRÜMPELL, Professor der med. Klinik in Leipzig,

Dr. A. SCHITTENHELM, Professor der med. Klinik in Kiel.

Dr. R. STÄHELIN, Professor der med. Klinik in Basel,

Dr. C. von NOORDEN, Professor in Frankfurt a. M.,

Dr. N. ORTNER, Professor der 3. med. Klinik in Wien.

REDIGIERT VON **W. HIS.**

Einundneunzigster Band. Drittes bis Sechstes Heft.

(Schluss des Bandes.)

Mit 1 Tafel und 19 Kurven im Text.

BERLIN 1921.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW, UNTER DEN LINDEN 68.

Preis M. 56.—

Grundriss der Wundversorgung und Wundbehandlung, sowie der Behandlung geschlossener Infektionsherde. Von Privatdozent Dr. **W. von Gaza,** Assistent an der Chirurgischen Universitätsklinik Göttingen. Mit 32 Abbildungen. 1921.
Preis M. 56.—; in Ganzleinen gebunden M. 68.—

Einführung in die gynäkologische Diagnostik. Von Professor Dr. **Wilhelm Weibel,** Wien. Zweite, neubearbeitete Auflage. Mit 144 Textabbildungen. 1921. Preis M. 27.—

Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. Von Prof. Dr. **H. Finkelstein,** Berlin. Zweite, vollständig umgearbeitete Auflage. Mit 174 zum Teil farbigen Textabbildungen. 1921.
Preis M. 140.—; in Ganzleinen gebunden M. 160.—

Die Krankheiten des Auges, im Zusammenhang mit der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Von Professor Dr. **L. Heine,** Geh. Medizinalrat, Direktor der Universitäts-Augenklinik Kiel. Mit 219 zum grössten Teil farbigen Textabbildungen. (Aus „Enzyklopädie der klinischen Medizin", Spezieller Teil.) 1921.
Preis M. 195.—

Die Praxis der Nierenkrankheiten. Von Professor Dr. **L. Lichtwitz,** ärztlicher Direktor am städtischen Krankenhaus Altona. Mit 2 Textabbildungen und 34 Kurven. (Fachbücher für Aerzte, Bd. VIII.) 1921. Gebunden Preis M. 45.—

Die Lymphocytose. Ihre experimentelle Begründung und biologisch-klinische Bedeutung. Von Dr. **S. Bergel** in Berlin-Wilmersdorf. Mit 36 Textabbildungen. 1921. Preis M. 45.—

Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie. Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte von Dr. **Hermann Werner Siemens.** Mit 80 Abbildungen und Stammbäumen im Text. 1921. Preis M. 64.—

Immunbiologie — Dispositions- und Konstitutionsforschung — Tuberkulose. Von Dr. **Hermann v. Hayek** in Innsbruck. 1921. Preis M. 9.60



XI.

Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. K. Ziegler).

Stoffwechsel- und Blutuntersuchungen bei Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne.[1]

Von

Privatdozent Dr. **Harry Koenigsfeld,**
Oberarzt der Poliklinik.

Für die Therapie der Hautkrankheiten begann eine neue Aera, als durch Finsen die moderne Lichtbehandlung eingeführt wurde. Bald setzten Versuche ein, die Technik der Bestrahlungstherapie zu modifizieren und zu verbessern. Während das Finsenlicht hauptsächlich für die Bestrahlung des Lupus in Frage kommt, eröffneten sich durch die Anwendung des Quecksilberdampflichtes, in der Form der Kromayer'schen Quarzlampe, neue weite Gebiete der Lichtbehandlung. Die Bedeutung nahm noch erheblich zu, als Rollier und Bernhard ihre wunderbaren Erfolge bei der Behandlung chirurgischer Tuberkulose mit natürlicher Höhensonne mitteilten. Die Heilwirkung der Höhensonne wurde ihrem hohen Gehalt an ultravioletten Strahlen zugeschrieben. So versuchte man, auch im Tiefland die Höhensonne künstlich zu ersetzen durch Anwendung von Quarzlicht.

Die Kromayer'sche Lampe kam in erster Reihe für Lokalbehandlung in Frage. Nach den Angaben von Bach wurde daher von der Quarzlampengesellschaft eine neue grosse Quarzlampe konstruiert, die unter dem Namen „künstliche Höhensonne“ in den Handel kommt und die vermöge ihrer einfachen Handhabung und der Fülle des ausgeströmten Lichts Allgemeinbehandlung in Form von Quarzlichtbädern gestattet.

Mit der Einführung der „künstlichen Höhensonne“ begann die allgemeine Lichtbehandlung einen Siegeszug in der Medizin, und bald gab es keine Disziplin mehr, die nicht bei der einen oder anderen Erkrankung Bestrahlungen mit Höhensonne vornahm (vgl. die zusammenfassenden Monographien von Thedering, Stümpke und Wagner). Ja, man ist fast versucht, in der Lichttherapie die Panacee für alle Krankheiten zu sehen, wenn man manche Veröffentlichungen aus diesem Gebiete betrachtet.

1) Abgeschlossen am 15. Dezember 1919.



Auch in der inneren Medizin ist jedenfalls das Anwendungsgebiet für die Höhensonne immer grösser geworden. (Auf eine ausführliche kritische Darstellung der Literatur einzugehen, muss ich mir aus Platzmangel versagen. Ich verweise auf das Literaturverzeichnis am Ende der Arbeit.) Und doch muss man sagen, dass hier die künstliche Höhensonne vielfach nach rein empirischen Gesichtspunkten angewandt wird: denn tatsächlich verfügen wir in der inneren Medizin noch nicht über exakte Grundlagen der Wirkungsweise der Bestrahlung, die uns einwandsfreie Indikationen liefern können.

Es wird nun immer wieder gesagt und auch in den Lehrbüchern der Physiologie betont, dass unter dem Einfluss des Lichtes eine Steigerung des Stoffwechsels stattfindet (Thedering, Stümpke, Wagner usw.). Aber Aschoff hat mit Recht darauf hingewiesen, dass wir ganz gesicherte Daten über die Beeinflussung des Gesamtstoffwechsels durch Wärmestrahlung und chemische Strahlen nicht besitzen. Was Aschoff vor 10 Jahren gesagt hat, gilt auch heute noch fast in demselben Grade, wenn inzwischen auch Versuche in dieser Richtung unternommen wurden. Einige dieser Untersuchungen beschäftigen sich mit dem Stoffwechsel von Tieren unter dem Einfluss der Belichtung.

Stoffwechselversuche am Menschen über die Wirkung des Lichtes sind bisher nicht angestellt worden. Ich habe daher derartige Versuche unternommen, über die im folgenden berichtet sei.

Stoffwechselversuche.

Versuch 1.

Es handelt sich hier zunächst um Selbstversuche, in denen ich die Wirkung der Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne feststellen wollte.

Die Bestrahlungen wurden mit zwei Bach'schen Quarzlampen im Abstand von 60 cm vorgenommen, und zwar stets Allgemeinbestrahlungen des ganzen Körpers ausgeführt. Es wurde bestrahlt:

25. 3. 1919 4 Minuten, 27. 3. 8 Minuten, 29. 3. 16 Minuten, 1. 4. 20 Minuten, 3. 4. 26 Minuten, 5. 4. 34 Minuten, 10. 4. 42 Minuten, 12. 4. 50 Minuten, 17. 4. 60 Minuten.

Während der Bestrahlungen lag ich völlig unbekleidet auf einem Sofa, die eine Hälfte der Zeit wurde die Vorderseite, die andere Hälfte die Rückseite bestrahlt.

Nachdem 1 Stunde Bestrahlungsdauer erreicht war, wurde der Stoffwechselversuch angestellt. Infolge der grossen Schwierigkeiten in der Nahrungsmittelbeschaffung konnten sich diese Versuche nur über 5 Tage erstrecken. An diesen 5 Tagen nahm ich genau die gleiche Nahrung zu mir. Ich versah in der Klinik in der üblichen Weise meinen Dienst, der nur mit mässiger Muskeltätigkeit verbunden ist. Die körperliche Arbeit ist für alle Tage etwa gleich hoch anzusetzen, schwankt jedenfalls nicht

in Grenzen, die einen irgendwie erheblicheren Einfluss auf den Stoffwechsel haben können.

Am 4. Versuchstage wurde von $8^1/_2$ bis $9^1/_2$ Uhr vormittags eine Stunde lang bestrahlt.

Die Kost musste die ausreichende Kalorienzahl enthalten und möglichst den Anforderungen an Einzelzusammensetzung und Abwechslung genügen, um den Versuch nicht durch psychische Momente zu beeinflussen. Die Zusammensetzung der Nahrung ist aus Tabelle 1 ersichtlich.

Tabelle 1.

Nahrung	Menge g	Eiweiss	Fett	Kohlehydrade	Kochsalz	Wasser
Kaffee (Marke Cefabu) .	1000	—	0,2	0,3	—	1000,0
Wasser	750	—	—	—	—	750,0
Bier (Alkohol etwa 10 g)	600	—	—	25,2	—	543,6
Brot	430	19,0	2,6	206,0	1,76	170,8
Kartoffeln	500	8,0	0,5	102,5	—	374,0
Zucker	30	—	—	29,4	—	—
Marmelade	50	0,2	—	26,5	—	16,5
Butter (salzfrei) . . .	100	0,7	81,2	0,5	—	13,4
Magerkäse	10	3,4	1,1	0,4	0,24	4,3
4 Stück Eier	195	24,4	20,4	1,2	0,4	131,9
Gekochter Schinken . .	40	9,4	6,6	—	1,04	21,7
Salamiwurst	40	10,8	18,4	—	2,66	6,8
Kochsalz	6	—	—	—	6,0	—
E = 364,32 F = 1218,30 K = 1568,00 3150,62 Gesamtkalorien.	3751	75,9 ×4,8 364,32	131,0 ×9,3 1218,3	392,0 ×4 1568,0	12,1	3033,0

Der Kochsalzgehalt von Brot, Schinken und Wurst wurde durch quantitative Analyse von mir bestimmt, ebenfalls der Eiweissgehalt des Brotes. Die übrigen Zahlen der Tabelle 1 sind den Angaben von Schall und Heisler entnommen.

Die Nahrung verteilte sich über den Tag in folgender Weise:

$8^1/_2$ Uhr Frühstück: Kaffee 500 ccm, Zucker 15 g, Brot 130 g, Marmelade 30 g, Butter 10 g, Käse 10 g; Gesamtmenge: 695 g.

$1^1/_2$ Uhr Mittagessen: Kartoffelbrei, bestehend aus Kartoffeln 500 g, Wasser 250 cm, Butter 40 g, Kochsalz 5 g; 2 weiche Eier (ohne Schalen) 90 g, Wasser 250 ccm, Schinken 20 g; Gesamtmenge: 1155 g.

$4^1/_2$ Uhr Vesper: Kaffee 500 ccm, Zucker 15 g, Brot 75 g, Butter 10 g; Gesamtmenge: 600 g.

8 Uhr Abendessen: Rühreier, bestehend aus 2 Eiern 105 g, Butter 10 g, Kochsalz 1 g; Bier 600 ccm, Brot 195 g, Butter 30 g, Schinken 20 g, Wurst 40 g; Gesamtmenge 1001 g.

11 Uhr Nachtessen: Wasser 250 ccm, Brot 30 g, Marmelade 20 g; Gesamtmenge 300 g.

Von $7^1/_2$ Uhr morgens bis $11^1/_2$ Uhr abends wurde alle 2 Stunden Urin gelassen und das Nacktkörpergewicht bestimmt. Der Urin wurde sofort gemessen und sein spezifisches Gewicht bestimmt. Der Gesamt-

urin und die Stuhlentleerung von 24 Stunden — es erfolgte stets einmal am Tage Stuhlentleerung — wurde gesammelt und zur weiteren chemischen Untersuchung benutzt.

Von der 24 stündigen Urinmenge wurde bestimmt: Menge, spezifisches Gewicht, Kochsalz, Stickstoff, Schwefelsäure und Phosphorsäure. Näheren Aufschluss über die erhaltenen Werte gibt die Tabelle 2.

Tabelle 2. **Urinuntersuchungen.**

Zeit	Menge	Spez. Gew.	NaCl pCt.	NaCl Menge g	N pCt.	N Menge g	SO_3 pCt.	SO_3 Menge g	P_2O_5 pCt.	P_2O_5 Menge g	Bemerkungen
1. Tag	1650	1017	0,70	11,63	0,510	8,41	0,156	2,57	0,051	0,85	—
2. Tag	1540	1018	0,72	11,08	0,329	5,07	0,130	2,00	0,061	0,94	—
3. Tag	1595	1017	0,73	11,66	0,310	4,94	0,126	2,01	0,062	0,99	—
4. Tag	1750	1016	0,79	13,82	0,565	9,88	0,136	2,38	0,055	0,97	1 St. bestrahlt.
5. Tag	1980	1013	0,63	12,51	0,485	9,40	0,124	2,46	0,057	1,12	—

Die Methodik der Untersuchung war folgende:

Spezifisches Gewicht: mit Aräometer bestimmt.

Kochsalz: Titration nach Volhard-Falck (Ausfällung mit Silbernitrat, Titration mit Rhodanammonium unter Zusatz von Eisenammoniakalaun als Indikator).

Stickstoff: nach Kjeldahl bestimmt.

Schwefel: titrimetrische Bestimmung der Gesamtschwefelsäure durch Chlorbaryum.

Phosphor (P_2O_5): titrimetrische Bestimmung mit Uranazetat, als Indikator Tüpfelreaktion mit Ferrozyankalium.

Von der 24 stündigen Kotmenge wurde bestimmt: Gewicht und Stickstoff. Bei den Kotuntersuchungen wurden immer die Zahlen des folgenden Tages der Berechnung zugrunde gelegt, da ja erst am nächsten Tage die Nahrung des vorhergehenden Tages durch den Darm zur Ausscheidung kommt. Die Kotgewichte waren am 1. Tag 185 g, 2. Tag 110 g, 3. Tag 370 g, 4. Tag 275 g, 5. Tag 250 g.

Der Stickstoff wurde mit der Methode nach Kjeldahl bestimmt. Näheren Aufschluss über die erhaltenen Werte gibt Tabelle 3.

Tabelle 3. **Stickstoffbilanz.**

Zeit	Mit Urin ausgeschiedener N g	Mit Kot ausgeschiedener N g	Gesamtmenge des ausgeschied. N g	Mit d. Nahrung aufgenommenes Eiweiss g	Gesamt-N × 6,25 g	Eiweiss-Bilanz g	Bemerkungen
1. Tag	8,414	1,146	9,560	76,1	59,75	+ 16,35	—
2. Tag	5,070	0,385	5,455	76,1	34,09	+ 42,01	—
3. Tag	4,938	1,711	6,649	76,1	41,56	+ 34,54	—
4. Tag	9,881	4,115	13,996	76,1	87,48	— 13,38	1 St. bestrahlt.
5. Tag	9,398	3,790	13,188	76,1	82,43	— 6,33	—



Das Ergebnis der Untersuchungen ist folgendes:

Stickstoff.

Ueber die Stickstoffbilanz gibt Tabelle 3 Auskunft. Es ist dabei aus der Menge des ausgeschiedenen N durch Multiplikation mit 6,25 in der üblichen Weise die umgesetzte Menge Eiweiss berechnet.

Die geringen Mengen N, die durch den Schweiss abgegeben werden, sind bei der Berechnung unberücksichtigt geblieben. Nach Atwater und Benedict beträgt die N-Ausscheidung im Schweiss beim ruhenden Menschen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur pro Tag nur 0,025 g, beim arbeitenden durchschnittlich 0,29 g. Das sind Werte, die für klinische Zwecke das Gesamtresultat in keiner Weise beeinflussen können.

Der 1. Versuchstag darf nicht besonders berücksichtigt werden, da hier noch die am vorhergehenden Tage aufgenommene Nahrung ihren Einfluss geltend macht. Man sieht das besonders bei dem Harnstickstoff, der am 1. Tage 8,4 g beträgt, während am 2. und 3. Tage sich im Urin bereits eine Gleichmässigkeit der Ausscheidung erkennen lässt (5,070 g bzw. 4,938 g). Am 2. und 3. Tage zeigt auch die Gesamt-N-Ausscheidung schon ziemlich übereinstimmende Werte (5,455 g bzw. 6,649 g). Um so bemerkenswerter ist das Resultat der folgenden Tage. Am 4. Versuchstage, an dem 1 Stunde bestrahlt wurde, schnellt die Gesamt-N-Ausscheidung auf mehr als die doppelte Höhe (13,996 g) und geht am 5. Tage nur um weniges zurück (13,188 g).

Da die zugeführte Nahrung aus leicht verdaulichen Speisen bestand, ist anzunehmen, dass der im Kot ausgeschiedene Stickstoff zum grössten Teile aus dem Körper selbst und nicht aus der genossenen Nahrung stammt. Für die Berechnung des Stoffwechsels ist es nach Nagel einerlei, welche Auffassung wir über die Herkunft des Kotes haben. Denn wenn wir annehmen, dass der Gesamtkot ein Produkt des Körpers darstellt, so ist die Kost restlos resorbiert worden; fassen wir dagegen den Kot als einen Rückstand der Kost auf, so ist ihre Menge mit der Kotmenge zu vermindern.

Entsprechend der Stickstoffausscheidung ist natürlich die Eiweissbilanz. Während an den ersten drei Versuchstagen eine beträchtliche positive Eiweissbilanz vorliegt, tritt am Bestrahlungstage eine negative Bilanz auf, die sich am nächsten Tage nur wenig vermindert.

Schwefel.

Die ausgeschiedene Menge des Schwefels wurde nur im Harn bestimmt, da die im Kot ausgeschiedene Schwefelsäure nur ganz geringe Werte erreicht. Es zeigt sich auch beim Schwefel eine Einstellung auf ungefähr gleiche Werte am 2. und 3. Tage (2,002 g bzw. 2,010 g) und eine Steigerung am 4. Tag, die am 5. Tag noch zunimmt. Dieses Verhalten war auch zu erwarten, da ja die Ausscheidung von N und S dem Eiweissumsatz parallel läuft. Die Menge des mit dem Harn ausgeschiedenen Schwefels ist ja auch als ein Mass der Eiweisszersetzung zu betrachten.



Phosphor.

Da während der Versuchstage genau die gleiche Kost gereicht wurde, immer also dieselbe Menge P zugeführt wurde, gibt die Bestimmung der Gesamtphosphorsäure im Harn allein — ohne Berücksichtigung der Ausscheidung mit den Fäzes — ein ausreichend klares Bild von dem Phosphorstoffwechsel.

Die Phosphorsäure des Harnes stammt 1. aus der Nahrung (phosphorsaure Salze, organische Phosphorverbindungen wie Nuklein, Lezithin usw.), 2. aus dem Stoffwechsel der Körpergewebe (phosphorsaure Salze, z. B. in den Knochen, organische Phosphorverbindungen wie Nuklein, Lezithin). Da die in der Nahrung zugeführte Menge Phosphorsäure an allen Tagen die gleiche ist, muss eine Mehrausscheidung auf einen erhöhten Stoffwechsel der Körpergewebe schliessen lassen. Die P-Ausscheidung ist bekanntlich unabhängig von dem Verhalten der N-Bilanz, da der Organismus die Fähigkeit hat, während verhältnismässig langer Zeit grosse P-Mengen aufzustapeln. So sehen wir auch in unserem Versuch, nachdem am 2. und 3. Tage ziemlich gleich grosse Mengen P_2O_5 ausgeschieden wurden (0,940 g bzw. 0,989 g), an dem Bestrahlungstage nicht wie beim N und SO_3 eine Erhöhung der P_2O_5-Ausscheidung, sondern sogar eine geringe Abnahme gegenüber dem Vortag. Und erst am Tage nach der Bestrahlung, dem 5. Versuchstag, tritt eine deutliche Zunahme der P_2O_5-Ausscheidung ein.

Kochsalz.

Es wurde nur die NaCl-Ausscheidung durch den Urin berücksichtigt, da mit dem Kot nur minimale Mengen Cl zur Ausscheidung gelangen. Ebenso ist, wenn keine sichtbare Schweissbildung auftritt, die durch die Haut ausgeschiedene Cl-Menge nur minimal und kann gegenüber dem Harnkochsalz vernachlässigt werden.

Da an allen Versuchstagen die gleiche Menge NaCl, nämlich 12,10 g, mit der Nahrung zugeführt wurde, ergibt sich aus Tabelle 2, dass an den ersten drei Tagen ungefähr NaCl-Gleichgewicht besteht (11,63 bzw. 11,08 bzw. 11,66 g), besonders wenn man noch eine Erhöhung der Gesamtausscheidung durch die Cl-Mengen in Kot und Schweiss annimmt. Am 4. Tage, dem Bestrahlungstage, tritt eine negative Kochsalzbilanz auf: es werden 13,82 g, also fast 2 g NaCl mehr ausgeschieden, als mit der Nahrung zugeführt wurden. Auch am 5. Tage ist die Bilanz noch negativ (Ausscheidung 12,51 g), erreicht aher nicht mehr die hohen Werte des Vortages.

Wasser.

1. Renale Ausscheidung. Die Verhältnisse der Wasserausscheidung gehen aus Tabelle 2 hervor. Am 2. und 3. Tage wird etwa gleich viel Urin ausgeschieden. Am 4. Tage, dem Bestrahlungstage, nimmt die Urinausscheidung beträchtlich zu und steigt noch am nächsten Tage. Die



Zunahme der Urinausscheidung bezieht sich ausschliesslich auf die Stunde, in der die Bestrahlung vorgenommen wurde. Während an den Vorversuchstagen die Urinmenge von $7^1/_2$ bis $9^1/_2$ Uhr 170, 150 und 135 ccm beträgt, ist sie an dem Bestrahlungstage 520 ccm. In den folgenden Stunden ist dann die ausgeschiedene Urinmenge an dem Bestrahlungstage geringer als an den Vorversuchstagen. In der Zeit von $9^1/_2$ Uhr vormittags bis zum nächsten Tage $7^1/_2$ Uhr vormittags werden ausgeschieden: am 1. Tag 1480 ccm, 2. Tag 1490 ccm, 3. Tag 1460 ccm, 4. Tag 1230 ccm, 5. Tag 1505 ccm.

Man muss also einen direkten Zusammenhang zwischen der aufgetretenen temporären Diurese und der Bestrahlung annehmen, und es wird ja auch in der Literatur wiederholt darauf hingewiesen, dass Höhensonnenbestrahlungen die Diurese anregen. Ich habe eine grosse Anzahl Versuche über den Wasserstoffwechsel unter dem Einfluss der Bestrahlung ausgeführt. Es zeigte sich, dass bei Zuführung einer grösseren Wassermenge vor der Bestrahlung, etwa 1500 ccm, eine gesteigerte Diurese gegenüber Kontrollversuchen nicht festzustellen ist. Deutlich wird aber die Einwirkung, wenn vor der Bestrahlung kleine Mengen Flüssigkeit, 500 ccm Wasser, zugeführt wurden oder überhaupt keine Flüssigkeit aufgenommen wurde. Je länger bestrahlt wurde, desto deutlicher war die aufgetretene Diurese. Wurde nur 30 Minuten oder kürzere Zeit bestrahlt, so war kein Unterschied gegenüber den Kontrollen festzustellen.

Die Versuche stellte ich in der Weise an, dass ich morgens nüchtern in etwa 10 Minuten 500 ccm Wasser trank und dazu 50 g trockenes Brot ass. Sofort im Anschluss an das Trinken wurde die Bestrahlung vorgenommen. Die nächsten 3 Stunden wurde stündlich Urin gelassen und das Körpergewicht bestimmt. Die äusseren Verhältnisse (Kleidung, körperliche Bewegung, Aussentemperatur usw.) waren immer ungefähr die gleichen.

Bei einem gesunden Menschen wird unter gewöhnlichen Verhältnissen in der ersten Stunde nach der Wasseraufnahme eine mässige Menge Urin ausgeschieden (von den aufgenommenen 500 ccm in zwei Versuchen 160 bzw. 190 ccm). Die Hauptdiurese erfolgt in der zweiten Stunde (470 bzw. 330 ccm) und in der dritten Stunde ist die Wasserausscheidung beendet (es wurden weitere 250 bzw. 175 ccm ausgeschieden). Bestrahlungen von 20 und 30 Minuten rufen keine besonderen Veränderungen in diesen Ausscheidungszahlen hervor. Dagegen wird nach Bestrahlungen von 40 und 50 Minuten Dauer die Hauptmenge des aufgenommenen Wassers schon in der ersten Stunde ausgeschieden (370 bzw. 455 und 470 ccm) und auch in der zweiten Stunde besteht noch eine reichliche Wasserausscheidung (380 bzw. 210 und 350 ccm). Dabei ist die Gesamtmenge des in 3 Stunden ausgeschiedenen Urins nicht wesentlich und nicht regelmässig gesteigert (830 ccm bei 40 Minuten Bestrahlung, 785 bzw. 970 ccm bei 50 Minuten Bestrahlung gegen 695 und 880 ccm in den Kontrollversuchen).



Noch deutlicher werden die Verhältnisse, wenn die Untersuchungen angestellt werden, ohne dass vorher Wasserzufuhr stattgefunden hat. Ich habe in diesen Trockenversuchen die letzte Nahrung und Flüssigkeit etwa 10 Stunden vor Beginn des Versuches zu mir genommen. Nach einstündiger Bestrahlung tritt eine erhebliche Diurese auf (310 ccm gegen 70 ccm. im Kontrollversuch), die auch noch in der zweiten Stunde anhält (105 gegen 70 ccm).

Ich stellte dann weitere Versuche an, um zu entscheiden, ob die Diurese eine spezifische Wirkung des Lichtes ist oder nur auf einer unspezifischen Reizung der Haut beruht. Schon Aschoff weist darauf hin, dass bei der Beurteilung der Licht- und Luftbäder berücksichtigt werden muss, dass „neben dem Licht der Luft ein mindestens ebenso grosser, ja vielleicht grösserer Einfluss auf die Haut und den ganzen Organismus zugesprochen werden muss". In weiteren Versuchen untersuchte ich daher die Wirkung eines Luftbades bei vollständiger Ausschaltung des Lichtes. Zu diesem Zwecke legte ich mich unbekleidet im völlig verdunkelten Zimmer in der gleichen Weise wie bei den Bestrahlungen auf ein Sofa. Die Wasseraufnahme fand in der gleichen Weise wie in den eben besprochenen Versuchen statt. Es zeigte sich nun: ein Luftbad im verdunkelten Zimmer hat auf die Diurese genau den gleichen Einfluss wie ein Lichtbad mit der Höhensonne. Wenn ein Unterschied besteht, so kann man nur sagen, dass das Luftbad noch eine stärkere Diurese hervorruft, als das Lichtbad. In der ersten Stunde nach Aufnahme von 500 ccm Wasser wurden bei einem Luftbad von 50 Minuten Dauer z. B. ausgeschieden 570 ccm, in der zweiten Stunde 275 ccm. Bei einem Luftbad von 30 Minuten Dauer wurden in der ersten Stunde 340 ccm, in der zweiten Stunde 380 ccm ausgeschieden. Man vergleiche damit die Zahlen im Kontrollversuch: in der ersten Stunde 160 ccm, in der zweiten Stunde 470 ccm: ferner die Zahlen bei 50 Minuten Bestrahlung: in der ersten Stunde 470 ccm und in der zweiten Stunde 350 ccm.

Dieselben Resultate ergibt ein Luftbad im Trockenversuch. Auch hier ist die diuretische Wirkung des Luftbades im Dunkeln deutlich. Es wurden in der ersten Stunde 310, in der zweiten Stunde 180 ccm ausgeschieden. Der Kontrollversuch ergab in der ersten Stunde 70, in der zweiten Stunde 70 ccm, eine einstündige Bestrahlung in der ersten Stunde 310, in der zweiten Stunde 105 ccm Ausscheidung.

Ich konnte den Versuch über die Wirkung des Luftbades noch bei einer zweiten Person, Frl. M., 22 Jahre alt, vornehmen. Die Bedingungen des Versuches sind die gleichen. Auch hier war die diuretische Wirkung des einfachen Luftbades überaus deutlich. Im Kontrollversuch wurden in der ersten Stunde 45 ccm, in der zweiten Stunde 240 ccm Urin ausgeschieden, nach dem Luftbad von 45 Minuten wurden in der ersten Stunde 470 ccm, in der zweiten Stunde 265 ccm Urin ausgeschieden.



Weitere Versuche in dieser Richtung, über die vielleicht später ausführlicher berichtet werden kann, zeigten, dass es sich dabei nicht um ein allgemein gültiges Verhalten handelt, sondern dass individuell grosse Unterschiede im Wasserstoffwechsel bestehen. Von Einfluss scheint u. a. das Alter zu sein. Bei jüngeren Personen scheint es durch ein Luftbad leichter zu einer Anregung der Diurese zu kommen als bei älteren. Das eine kann aber wohl als sicher hingestellt werden: wenn nach einer Bestrahlung eine Diurese auftritt, so ist die Ursache eine unspezifische Reizung der Haut durch das gleichzeitige Luftbad.

Es sei noch bemerkt, das bei all diesen Untersuchungen auch stets der Kochsalzgehalt in den einzelnen Urinproben bestimmt wurde. Es liess sich aber keinerlei Regelmässigkeit oder Gesetzmässigkeit in der Ausscheidung erkennen, so dass von der Mitteilung der Zahlen hier abgesehen werden kann.

2. Extrarenale Ausscheidung. Die extrarenale Wasserausscheidung setzt sich zusammen aus dem in der Ausatmungsluft enthaltenen Wasser und dem durch die Haut verdunsteten Wasser. Die Summe von beiden kann mit hinreichender Genauigkeit festgestellt werden durch fortlaufende Körpergewichtsbestimmungen unter Berücksichtigung der Urin- und Kotausscheidungen und des Gewichtes der aufgenommenen Nahrung.

Die Einatmungsluft hat die Zimmertemperatur und ist gewöhnlich nicht mit Wasserdampf gesättigt. Die Ausatmungsluft hat die Körpertemperatur und ist mit Wasserdampf gesättigt. Da in meinen Versuchen die Zimmertemperatur stets etwa gleich hoch (15—17°) war und die Sättigung der Luft mit Wasserdampf in geschlossenen Räumen, wie viele Untersuchungen ergeben haben, stets ziemlich konstante Werte hat, und da ich während der Versuchstage ständig die gleiche Körpertemperatur hatte, kann man annehmen, dass der Wasserverlust durch die Lungen an allen Tagen ungefähr gleich gross war, approximativ etwa 450 ccm. Unterschiede in der extrarenalen Ausscheidung sind demnach wohl mit ziemlicher Sicherheit auf den Wasserverlust durch die Haut zu beziehen. Nun ist ja diese Ausscheidung auch ohne Veränderung in den Gewohnheiten des täglichen Lebens bei einer gesunden Versuchsperson im Laufe von verschiedenen Tagen verschieden (vgl. Veil). Es kommen dabei hauptsächlich Faktoren in Frage, die vom vasomotorischen Nervensystem abhängig sind. Nach Möglichkeit kann man aber wohl auch diese Faktoren als ausgeschaltet betrachten, wenn an allen Tagen genau die gleiche Nahrung aufgenommen wird, die gleiche Tätigkeit ausgeübt wird, zu der gleichen Zeit gegessen, getrunken, geschlafen wird usw. Man darf dann wohl Unterschiede in der extrarenalen Ausscheidung als durch die Versuchsbedingungen entstanden ansehen.

An den Vorversuchstagen ist bei mir, wenn ich vom ersten Tage absehe, der noch unter dem Einfluss des vorhergehenden Tages steht, die extrarenale Wasserausscheidung ziemlich genau die gleiche: 1925 bzw. 1895. Am Bestrahlungstage sinkt sie dann beträchtlich bis 1630, am folgenden Tage beträgt sie 1645. Es besteht also eine Verminderung der extrarenalen Ausscheidung an dem Bestrahlungstage. Dieser Unterschied wird noch grösser, wenn wir uns an die oben erwähnten Untersuchungen erinnern, nach denen der respiratorische Gaswechsel durch Licht gesteigert wird, wenn wir also dementsprechend den Lungenanteil an der extrarenalen Wasserausscheidung für die Bestrahlungstage höher ansetzen als für die anderen Tage. Aus den zweistündlichen Urinmessungen geht ferner hervor, dass diese Verminderung der extrarenalen Ausscheidung sich nicht sofort während oder im Anschluss an



die Bestrahlung äussert, sondern erst in den nächsten 4—6 Stunden deutlich wird.

Es handelt sich aber dabei höchstwahrscheinlich nicht um eine spezifische Beeinflussung durch die Bestrahlung. Ich habe bei meinen Versuchen feststellen können, dass im grossen und ganzen die renale und extrarenale Wasserausscheidung in einem umgekehrt proportionalen Verhältnis steht. Wir wissen ja, dass bei starkem Schwitzen ohne stärkere körperliche Anstrengung wenig Urin gelassen wird. Dasselbe gilt für die Perspiratio insensibilis, die wir nicht als Schweiss bemerken: je grösser die Perspiratio ist, um so kleiner ist die renale Wasserausscheidung. Und ebenso umgekehrt: je grösser die Urinmengen sind, um so geringer ist die extrarenale Wasserausscheidung. Es ist natürlich, dass bei einer so approximativen Methode zur Bestimmung der extrarenalen Ausscheidung, wie es die Körpergewichtskontrollen sind, nicht stets die volle Gesetzmässigkeit zu erkennen sein wird.

Am 4. und 5. Versuchstage fand, wie oben dargelegt, aus unspezifischen Gründen, nicht infolge der Bestrahlung, eine vermehrte Urinaussoheidung statt. Entsprechend ging an diesen Tagen die extrarenale Ausscheidung zurück.

Epikrise des Stoffwechselversuchs 1.

Nachdem am 2. und 3. Tage eine ungefähre Gleichmässigkeit in den Ausscheidungen sich eingestellt hat, tritt im Anschluss an die Bestrahlung am 4. Tage eine beträchtliche Steigerung des N-, P-, S- und NaCl-Umsatzes ein, die auch noch am nächsten Tage anhält und für S und P sogar noch grösser wird. Wir müssen also annehmen, dass unter dem Einfluss der Bestrahlung eine beträchtliche Steigerung des gesamten Stoffwechsels eingetreten ist. Dem entspricht auch die Körpergewichtsbilanz. Während sich am 2. und 3. Tage das Gewicht um 100 bzw. 150 g erhöht, bleibt es am 4. Tage unverändert und nimmt am 5. Tage um 150 g ab. In gleicher Weise verhielt sich der Appetit: während ich in den ersten drei Tagen mit der zugeführten Nahrung reichlich satt wurde, hatte ich vom 4. Tage an ständig grossen Hunger.

Die Steigerung des Stoffwechsels erstreckt sich in erster Linie auf den Eiweissstoffwechsel (vgl. Tabelle 3). An den ersten drei Tagen findet — vielleicht begünstigt durch die an den vorhergehenden Tagen durch Kriegskost nicht völlig ausreichende Nahrung — ein ziemlich beträchtlicher Eiweissansatz statt. Das ist ein Beweis, dass die zugeführte Nahrung ausreichend war. Um so höher zu bewerten ist die negative Eiweissbilanz am 4. und 5. Tage, an dem also Körpereiweiss zersetzt wurde.

Für eine Steigerung des Eiweissumsatzes und Abbau von Körpereiweiss spricht auch das Ergebnis der Kochsalzbilanz.

Der gesteigerte S-Stoffwechsel läuft ganz parallel dem N-Stoffwechsel und weist auch auf einen erhöhten Eiweissumsatz hin.



Aus der Steigerung im P-Stoffwechsel kann man schliessen, dass es sich bei der Zersetzung der Eiweissstoffe des Körpers um phosphorsäurereiche Gewebe handeln muss. Die Bestrahlung hat hier so wie angestrengte Muskelarbeit gewirkt, die nach Preysz (zit. nach Hammarsten), Klug und Olsavszky und Munk die Phosphorsäureausscheidung bedeutend vermehren kann.

Durch das liebenswürdige Entgegenkommen von Herrn Geheimrat de la Camp, der mir Patienten seiner Klinik zur Verfügung stellte, war es mir möglich, noch weitere Stoffwechselversuche auszuführen. Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle Herrn Geheimrat de la Camp meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Die Versuche, die an zwei Patienten vorgenommen wurden, konnten in grösserem Massstabe ausgeführt werden. Die Versuchsanordnung war folgende: vor Beginn der Bestrahlungskur erhielten die Patienten 4 Tage lang eine bestimmte festgesetzte Kost (Vorversuch). Dann wurde mit zunehmender Bestrahlungsdauer etwa jeden zweiten Tag bestrahlt. Die Bestrahlungen wurden in genau der gleichen Weise wie in dem ersten Stoffwechselversuch vorgenommen. Nachdem eine Bestrahlungszeit von 50 Minuten erreicht war, wurde die Kur für mehrere Tage unterbrochen. Dann begann der 9tägige Hauptversuch, während dessen dieselbe Kost wie im Vorversuch gereicht wurde. Am 5. und 6. Tage des Hauptversuchs wurde je 1 Stunde bestrahlt.

Die Zusammensetzung der Kost, die bei beiden Patienten die gleiche war, geht aus Tabelle 4 hervor. Die Speisen wurden (mit Ausnahme des Vorversuchs von Fall 2) salzfrei zubereitet und abgewogene Mengen Kochsalz zu den fertigen Speisen zugefügt.

Tabelle 4.

Nahrung	Menge g	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kochsalz	Wasser
Kaffee	1000	—	0,2	0,3	—	1000,0
Wasser	500	—	—	—	—	500,0
Milch	250	8,0	8,8	12,0	0,40	218,0
Himbeersaft	40	—	—	23,4	—	16,0
Brot	400	23,1	2,4	191,6	1,56	155,6
Kartoffeln	500	8,0	0,5	102,5	—	374,0
Zucker	30	—	—	29,4	—	—
Butter	25	0,2	20,3	0,1	—	3,3
Rindfleisch	100	35,0	4,7	—	—	58,8
Reis	250	14,7	0,7	186,7	—	31,2
Limburger Käse	50	11,4	14,8	—	5,28	20,3
Aepfel	100	0,3	—	12,9	—	86,1
Kochsalz	6	—	—	—	6,00	—
E = 483,36	3251	100,7	52,4	558,9	13,24	2463,3
F = 487,32		× 4,8	× 9,3	× 4		
K = 2235,60		483,36	487,32	2235,6		
3206,28 Gesamtkalorien.						



Die chemischen Untersuchungen wurden mit derselben Methodik wie in Stoffwechselversuch 1 an der 24 stündigen Urinmenge (gesammelt von morgens 8 Uhr an) und an der 24 stündigen Kotmenge vorgenommen, wobei die Stuhlentleerungen immer auf den vorhergehenden Tag bezogen wurden. Morgens um 8 Uhr wurde auch stets das Nacktkörpergewicht bestimmt. Die Patienten verrichteten während der Versuchstage keinerlei körperliche Arbeit, hielten sich ständig in ihrem Zimmer auf und lagen einen grossen Teil des Tages im Bett. Ihre einzige Tätigkeit bestand in etwas Lesen und Schreiben.

Die Nahrung verteilte sich in folgender Weise über den Tag:

$8^1/_2$ Uhr I. Frühstück: Kaffee 500 ccm, Milch 125 ccm, Brot 125 g, Zucker 15 g, Butter 10 g.

10 Uhr II. Frühstück: Brot 75 g, Butter 10 g.

12 Uhr Mittagessen: Rindfleisch, gekocht 100 g, Kartoffeln 500 g, Apfelkompott 100 g, Wasser 250 ccm, Himbeersaft 20 ccm, Kochsalz 4 g.

4 Uhr Vesper: Kaffee 500 ccm, Milch 125 ccm, Brot 100 g, Zucker 15 g, Butter 5 g.

7 Uhr Abendessen: Reisbrei 250 g, Käse 50 g, Brot 100 g, Wasser 250 ccm, Himbeersaft 20 ccm, Kochsalz 2 g.

Im einzelnen verliefen die Versuche folgendermassen:

Versuch 2.

August L., 61 Jahre, chronischer Rheumatismus.

15. 9.—18. 9. Vorversuch. 19. 9. 4 Minuten bestrahlt. 22. 9. 10 Minuten bestrahlt. 24. 9. 16 Minuten bestrahlt. 26. 9. 24 Minuten bestrahlt. 29. 9. 32 Minuten bestrahlt. 1. 10. 40 Minuten bestrahlt. 3. 10. 50 Minuten bestrahlt. 10. 10.—18. 10. Hauptversuch. 10. 10.—13. 10. Vorperiode. 14. 10. 60 Minuten bestrahlt. 15. 10. 60 Minuten bestrahlt. 16. 10.—18. 10. Nachperiode.

Die Resultate der Untersuchungen sind in den Tabellen 5—8 zusammengestellt.

Die Tabelle 5 gibt die Urinuntersuchungen im Vorversuch. Die ausgeschiedenen NaCl-Mengen sind etwas schwankend, entsprechend der nicht genau gleichen Zufuhr. Für N stellt sich am 3. und 4. Tag eine gleichmässige Ausscheidung (9,801 bzw. 9,638 g) ein. Von P_2O_5 wird an allen 4 Tagen etwa die gleiche Menge ausgeschieden, von SO_3 vom 2. Tage an.

Tabelle 5. **Urinuntersuchungen im Vorversuch.**

Zeit	Menge	Spez. Gew.	NaCl		N		P_2O_5		SO_3	
			pCt.	Menge g	pCt.	Menge g	pCt.	Menge g	pCt.	Menge g
1. Tag	2650	1011	0,39	10,39	0,168	4,455	0,082	2,17	0,085	2,25
2. Tag	2170	1018	0,70	15,11	0,152	3,302	0,097	2,10	0,085	1,85
3. Tag	2200	1011	0,58	12,72	0,446	9,801	0,092	2,02	0,080	1,86
4. Tag	1890	1013	0,54	10,17	0,510	9,638	0,130	2,46	0,096	1,81

Die N-Ausscheidung im Kot, die aus Tabelle 6 ersichtlich ist, zeigt der Menge nach an allen 4 Tagen etwa gleiche Werte, dem Prozentgehalt nach stellt sich etwa vom 2. Tage an, mit grosser Uebereinstimmung



vom 3. Tage an Gleichheit ein (0,785 pCt., 0,757 pCt., 0,764 pCt.). Die Gesamt-N-Ausscheidung weist am 3. und 4. Tage etwa gleich hohe Werte (11,261 bzw. 10,867 g) auf. Die Eiweissbilanz ist an allen 4 Tagen des Vorversuchs positiv und zeigt am 3. und 4. Tage, entsprechend der gleichmässigen Gesamt-N-Ausscheidung, ziemlich übereinstimmende Werte (+ 30,32 bzw. + 32,78).

Tabelle 6. **Stickstoffbilanz im Vorversuch.**

Zeit	Kot-gewicht g	Mit Kot ausgeschiedener N		Mit Urin ausgeschiedener N g	Gesamtmenge des ausgeschied. N g	Mit d. Nahrung aufgenommenes Eiweiss g	Gesamt-N × 6,25	Eiweiss-Bilanz
		pCt.	Menge g					
1. Tag	88	1,821	1,603	4,455	6,058	100,7	37,86	+ 62,84
2. Tag	231	0,785	1,812	3,302	5,114	100,7	31,96	+ 68,74
3. Tag	193	0,757	1,460	9,801	11,261	100,7	70,38	+ 30,32
4. Tag	161	0,764	1,229	9,638	10,867	100,7	67,92	+ 32,78

Wir haben so im Vorversuch gewissermassen Standardwerte für den Stoffwechsel derselben Person erhalten, bezogen auf eine bestimmt zusammengesetzte Nahrung unter gleichen äusseren Verhältnissen.

Tabelle 7 zeigt die Urinuntersuchungen des Hauptversuchs. Am 1. Tag wurde nicht untersucht, da diese Werte ja noch unter dem Einfluss der vorhergehenden Tage stehen. Man kann aus der Tabelle ersehen, dass sich im NaCl-Umsatz am 3. und 4. Tage der Vorperiode, in der Aus-

Tabelle 7. **Urinuntersuchungen im Hauptversuch.**

Zeit	Menge	Spez. Gew.	NaCl		N		P_2O_5		SO_3	
			pCt.	Menge g	pCt.	Menge g	pCt.	Menge g	pCt.	Menge g
A. Vorperiode.										
1. Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. Tag	2010	1013	0,73	14,71	0,524	10,532	0,149	2,99	0,096	1,93
3. Tag	1890	1013	0,68	12,82	0,566	10,697	0,161	3,04	0,098	1,85
4. Tag	2085	1012	0,66	13,66	0,539	11,246	0,143	2,98	0,094	1,96
B. Bestrahlungstage (1 Stunde).										
1. Tag	1680	1016	0,77	12,87	0,836	14,051	0,186	3,12	0,124	2,08
2. Tag	1530	1017	0,84	12,89	0,771	11,789	0,189	2,89	0,148	2,26
C. Nachperiode.										
1. Tag	1700	1016	0,75	12,83	0,628	10,670	0,168	2,86	0,116	1,97
2. Tag	1860	1015	0,78	14,47	0,562	10,449	0,162	3,01	0,102	1,90
3. Tag	1750	1015	0,76	13,31	0,562	9,832	0,184	3,22	0,110	1,93

scheidung von N, P_2O_5 und SO_3 vom 2. Tage an etwa gleiche Werte einstellen. Aehnlich verhält sich die N-Ausscheidung im Kot, die aus Tabelle 8 ersichtlich ist.

Um so bedeutsamer sind die Ergebnisse der Bestrahlungstage (Tabelle 7 B und 8 B) und der Nachperiode (Tabelle 7 C und 8 C), die im folgenden einzeln besprochen werden sollen.



Tabelle 8. **Stickstoffbilanz im Hauptversuch.**

Zeit	Kot-gewicht g	Mit Kot ausgeschiedener N		Mit Urin ausgeschied. N g	Gesamtmenge des ausgeschied. N g	Mit d. Nahrung aufgenommen. Eiweiss g	Gesamt-N × 6,25	Eiweiss-Bilanz	Aenderung der N-Ausscheidung gegenüber d. Durchschnitt vom 3. und 4. Tag des Vorversuchs
		pCt.	Menge g						
				A. Vorperiode.					
1. Tag	—	—	—	—	—	100,7	—	—	—
2. Tag	294	0,637	1,874	10,532	12,406	100,7	77,52	+ 23,18	+ 1,342 = + 12,1 pCt.
3. Tag	233	0,715	1,665	10,697	12,362	100,7	77,26	+ 23,44	+ 1,298 = + 11,7 pCt.
4. Tag	191	0,981	1,873	11,246	13,119	100,7	81,99	+ 18,71	+ 2,055 = + 18,6 pCt.
				B. Bestrahlungstage.					
1. Tag	110	0,855	0,940	14,051	14,991	100,7	93,69	+ 7,01	+ 3,927 = + 35,5 pCt.
2. Tag	159	0,897	1,426	11,789	13,215	100,7	82,59	+ 18,11	+ 2,151 = + 19,4 pCt.
				C. Nachperiode.					
1. Tag	181	0,672	1,217	10,670	11,887	100,7	74,29	+ 26,41	+ 0,823 = + 7,4 pCt.
2. Tag	189	0,786	1,485	10,449	11,934	100,7	74,59	+ 26,11	+ 0,870 = + 7,9 pCt.
3. Tag	172	0,834	1,434	9,832	11,266	100,7	70,41	+ 30,29	+ 0,202 = + 1,8 pCt.

Wasser.

Interessant ist, dass in diesem Versuch im Gegensatz zum Stoffwechselversuch 1 an den Bestrahlungstagen am wenigsten Urin (1680 bzw. 1530 ccm) ausgeschieden wurde, weniger als an den Tagen des Vorversuchs und der Vorperiode, an denen die 24 stündige Urinmenge etwa 1900—2000 ccm betrug, und auch weniger als in der Nachperiode des Hauptversuchs, wo auch noch eine Verringerung der Urinausscheidung auf 1700—1800 ccm festzustellen ist. Auf diese Verhältnisse ist weiter oben schon näher eingegangen worden.

Kochsalz.

An den beiden Bestrahlungstagen tritt keine Aenderung der Ausscheidung auf. Es wird etwa so viel ausgeschieden, als aufgenommen wird. Da 13,24 g Kochsalz aufgenommen und geringe Mengen durch Kot und Haut ausgeschieden werden, kann man die Werte dieser 2 Tage (12,87 g und 12,89 g), ebenso den Wert für den 1. Tag der Nachperiode (12,83 g) als Gleichgewicht betrachten. Am 2. Tag der Nachperiode tritt dann eine plötzliche Steigerung der NaCl-Ausscheidung auf 14,47 g auf, die mit 13,31 g auch noch am 3. Tag anhält und mit diesen Werten mehr NaCl zur Ausscheidung bringt als aufgenommen wurde, so dass es also an diesen Tagen zu einer negativen Kochsalzbilanz kommt.

Stickstoff.

Am 1. Bestrahlungstage tritt eine erhebliche Steigerung der N-Ausscheidung im Urin auf, die in geringerem Grade noch am 2. Bestrahlungstage festzustellen ist. Die Steigerung der N-Ausscheidung wird noch deutlicher, wenn man die Werte für die Gesamt-N-Ausscheidung, also



im Urin und Kot, berücksichtigs (s. Tabelle 8). Im Gegensatz zu dieser Steigerung an den Bestrahlungstagen kommt es in der Nachperiode zu einer Verminderung der N-Ausscheidung, die die geringsten Werte am 3. Tage der Nachperiode erreicht.

Schwefel.

Entsprechend der N-Ausscheidung zeigt die SO_3-Ausscheidung an den Bestrahlungstagen eine Steigerung, die, auf den Durchschnitt des 3. und 4. Tages der Vorperiode (1,90 g) bezogen, etwa 10 bzw. 20 pCt. beträgt. An den Tagen der Nachperiode fällt die Schwefelausscheidung wieder auf ungefähr die Werte der Vorperiode.

Phosphor.

Die P_2O_5-Ausscheidung ist wechselnd. Sie steigt am 1. Bestrahlungstage etwas an, fällt dann am 2. Bestrahlungstage und dem 1. Tag der Nachperiode auf geringere Werte als in der Vorperiode, steigt dann am 2. Tag der Nachperiode wieder an und erreicht am 3. Tag der Nachperiode ihren höchsten Wert.

Epikrise zu Stoffwechselversuch 2.

Wenn wir den Durchschnitt der N-Ausscheidung am 3. und 4. Tag des Vorversuchs als Standardzahl für die Beurteilung des Hauptversuchs annehmen, so zeigt uns die letzte Spalte von Tabelle 8 ein recht interessantes Verhalten.

Schon in der Vorperiode des Hauptversuchs ist eine Steigerung der N-Ausscheidung gegenüber der Durchschnitts-Standard-Zahl um 11 bis 18 pCt., durchschnittlich 15 pCt., festzustellen. Am 1. Bestrahlungstage erreicht diese Steigerung den Wert von etwa 35 pCt., am 2. Bestrahlungstage von etwa 20 pCt. Am 1. und 2. Tag der Nachperiode beträgt die Steigerung nur 7—8 pCt. und unterscheidet sich am 3. Tag der Nachperiode kaum noch von den Standardwerten des Vorversuchs. Entsprechend verhält sich naturgemäss die Eiweissbilanz.

Im ganzen ist also festzustellen, dass sich im Hauptversuch eine Steigerung des Stoffwechsels, besonders des Eiweissumsatzes, gegenüber dem Vorversuch zeigt und dass diese Steigerung durch die erneute Bestrahlung im Hauptversuch eine weitere Erhöhung erfährt. Auf diese Erhöhung folgt dann wieder eine Verminderung.

Wir gehen wohl kaum fehl, wenn wir die Erhöhung des Umsatzes in der Vorperiode auf die Wirkung der zwischen Vor- und Hauptversuch liegenden Bestrahlungskur zurückführen, können wir ja doch auch eine, gewissermassen „akute" Steigerung des Stoffwechsels an den Bestrahlungstagen selber feststellen.

Es kommt also auch hier, wie wir es schon im Stoffwechselversuch 1 gesehen haben, unter dem Einfluss der Bestrahlung zu einem erhöhten Eiweissabbau, dem dann im weiteren Verlauf ein vermehrter Eiweissansatz folgt.



Versuch 3.

Josef Z., 19 Jahre, Tuberkulose des Fusses.

10. 11.—13. 11. Vorversuch. 14. 11. 4 Minuten bestrahlt. 16. 11. 10 Minuten bestrahlt. 18. 11. 16 Minuten bestrahlt. 20. 11. 24 Minuten bestrahlt. 22. 11. 32 Minuten bestrahlt. 24. 11. 40 Minuten bestrahlt. 26. 11. 50 Minuten bestrahlt. 1. 12. bis 9. 12. Hauptversuch. 1. 12.—4. 12. Vorperiode. 5. 12. 60 Minuten bestrahlt. 6. 12. 60 Minuten bestrahlt. 7. 12.—9. 12. Nachperiode.

Die Resultate der Untersuchungen sind in den Tabellen 9—12 zusammengestellt.

Die Tabelle 9 gibt die Urinuntersuchungen im Vorversuch. Am 3. und 4. Tage ist in der NaCl-Ausscheidung eine Gleichmässigkeit eingetreten, in der Schwefelausscheidung vom 2. Tage ab. Die P_2O_5-Ausscheidung schwankt etwas, zeigt aber doch ziemlich gleichmässige Werte.

Tabelle 9. **Urinuntersuchungen im Vorversuch.**

Zeit	Menge	Spez. Gew.	NaCl		N		P_2O_5		SO_3	
			pCt.	Menge g	pCt.	Menge g	pCt.	Menge g	pCt.	Menge g
1. Tag	2210	1018	—	—	—	—	—	—	—	—
2. Tag	1990	1015	0,80	15,83	0,349	6,920	0,136	2,71	0,071	1,41
3. Tag	1770	1016	0,73	12,84	0.483	8,555	0,138	2,44	0,077	1,36
4. Tag	1580	1017	0,84	13,31	0.618	9,762	0,168	2,65	0,089	1,41

In der Stickstoffbilanz (Tabelle 10) stellt sich am 3. und 4. Tage eine weitgehende Gleichmässigkeit (10,749 g bzw. 10,939 g) her, wenn die Gesamt-N-Ausscheidung, also im Urin und Kot, berücksichtigt wird. Die Eiweissbilanz ist positiv und zeigt am 3. und 4. Tage ziemlich übereinstimmende Werte (+ 33,52 bzw. 32,33), die interessanterweise genau die gleichen wie im Stoffwechselversuch 2 sind, wo ja dieselbe Kost gereicht wurde.

Tabelle 10. **Stickstoffbilanz im Vorversuch.**

Zeit	Kotgewicht g	Mit Kot ausgeschiedener N		Mit Urin ausgeschiedener N g	Gesamtmenge des ausgeschied. N g	Mit d. Nahrungaufgenommenes Eiweiss g	Gesamt-N × 6,25	Eiweiss-Bilanz
		pCt.	Menge g					
1. Tag	163	—	—	—	—	100,7	—	—
2. Tag	72	1,653	1,190	6,920	8,110	100,7	50,69	+ 50,01
3. Tag	180	1,219	2,194	8,555	10,749	100,7	67,18	+ 33,52
4. Tag	120	0,981	1,177	9,762	10,939	100,7	68,37	+ 32,33

Tabelle 11 zeigt die Urinuntersuchungen des Hauptversuchs. Am 1. Tage wurde auch hier aus denselben Gründen wie früher nicht untersucht. In der Ausscheidung von NaCl, P_2O_5 und SO_3 stellt sich schon etwa vom 2. Tage an eine Gleichmässigkeit ein. Die Werte sind fast die gleichen wie im Vorversuch.



Tabelle 11. **Urinuntersuchungen im Hauptversuch.**

Zeit	Menge	Spez. Gew.	NaCl		N		P_2O_5		SO_3	
			pCt.	Menge g	pCt.	Menge g	pCt.	Menge g	pCt.	Menge g
					A. Vorperiode.					
1. Tag	1440	1016	—	—	—	—	—	—	—	—
2. Tag	2290	1013	0,54	12,32	0,375	8,598	0,112	2,56	0,059	1,35
3. Tag	1950	1015	0,66	12,78	0,439	8,551	0,126	2,46	0,072	1,40
4. Tag	1735	1016	0,73	12,69	0,520	9,018	0,146	2,53	0,081	1,41
					B. Bestrahlungen (1 Stunde).					
1. Tag	1940	1017	0,71	13,85	0,481	9,322	0,140	2,72	0,079	1,53
2. Tag	1865	1018	0,79	14,80	0,514	9,589	0,144	2,69	0,081	1,51
					C. Nachperiode.					
1. Tag	2170	1014	0,57	12,31	0,381	8,269	0,130	2,82	0,075	1,63
2. Tag	2060	1017	0,60	12,29	0,405	8,341	0,136	2,80	0,078	1,61
3. Tag	1490	1018	0,73	10,81	0,635	9,456	0,188	2,80	0,099	1,48

Im einzelnen verläuft der Versuch folgendermassen:

Wasser.

Die ausgeschiedenen Urinmengen sind ziemlich schwankend, ohne dass sich eine besondere Gesetzmässigkeit feststellen liesse. Vielleicht kommt es zu einer leichten Steigerung der Diurese an den Bestrahlungstagen, die an den beiden ersten Tagen der Nachperiode anhält, um am 3. Tag der Nachperiode auffallend geringe Werte zu zeigen.

Kochsalz.

Wenn man wieder berücksichtigt, dass geringe Mengen NaCl durch Kot und Haut ausgeschieden werden, so können die Werte der NaCl-Ausscheidung in der Vorperiode (12,32 g, 12,78 g, 12,69 g) bei der Zufuhr von 13,24 g als Gleichgewichtswerte angesehen werden.

An den beiden Bestrahlungstagen tritt eine deutliche Steigerung der NaCl-Ausscheidung auf (13,85 g und 14,80 g), die zu einer negativen Kochsalzbilanz führt. In der Nachperiode stellt sich sofort wieder Gleichgewicht ein (12,31 g und 12,19 g) und am 3. Tag der Nachperiode wird, parallelgehend mit den geringen Urinmengen und der Wasserretention, Kochsalz im Körper retiniert (etwa 2 g).

Stickstoff.

Die Gesamt-N-Ausscheidung (Tabelle 12) weist in der Vorperiode anscheinend Schwankungen auf. Die N-Ausscheidung im Urin ist ziemlich gleichmässig. Der Unterschied muss sich also auf die N-Werte im Kot beziehen. Da auch für den Kot die relativen Prozentzahlen gut übereinstimmen (1,002, 1,233, 1,184 pCt.), muss der Grund für die Differenz in dem absoluten Kotgewicht zu suchen sein. Und da fällt es sofort auf, dass am 2. Tag nur 37 g Stuhl produziert werden, während



Tabelle 12. **Stickstoffbilanz im Hauptversuch.**

Zeit	Kot-gewicht g	Mit Kot ausgeschiedener N		Mit Urin ausgeschiedener N g	Gesamtmenge des ausgeschied. N g	Mit d. Nahrungaufgenommenes Eiweiss g	Gesamt-N × 6,25	Eiweiss-Bilanz
		pCt.	Menge g					
				A. Vorperiode.				
1. Tag	159	—	—	—	—	100,7	—	—
2. Tag	87	1,002	0,371	8,598	8,969	100.7	56,06	+ 44,64
3. Tag	285	1,233	3,514	8,551	12,065	100,7	75,41	+ 25,29
4. Tag	132	1,184	1,563	9,018	10,581	100,7	66,13	+ 34,57
				B. Bestrahlungstage (1 Stunde).				
1. Tag	197	1,576	3,105	9,323	12,428	100,7	77,68	+ 23,02
2. Tag	248	1,289	3,197	9,589	12,786	100,7	79,91	+ 20,79
				C. Nachperiode.				
1. Tag	162	0,974	1,577	8,269	9,847	100,7	61,54	+ 39,16
2. Tag	134	1,373	1.840	8,341	10.181	100,7	63,63	+ 37,07
3. Tag	139	0,838	1,165	9,456	10,621	100,7	66,38	+ 34,32

am 3. Tag die Kotmenge 285 g beträgt. Es dürfte daher für die Berechnung der Bilanz wohl richtiger sein, die Summe des Stickstoffs, der am 2.—4. Tag der Vorperiode im Kot ausgeschieden wurde, zugrunde zu legen und daraus den Durchschnitt für den einzelnen Tag zu berechnen. Die Summe beträgt: in 454 g Kot 5,447 g Stickstoff oder für 1 Tag im Durchnitt 151 g Kot mit 1,816 g N. Addiert man diesen Wert zu dem Werte der N-Ausscheidung im Urin, so erhält man als Gesamt-N-Ausscheidung für die einzelnen Tage der Vorperiode: 2. Tag 10,414 g, 3. Tag 10,367 g, 4. Tag 10,834 g. Das sind recht weitgehend übereinstimmende Zahlen, die etwa den Werten des Vorversuchs entsprechen.

An den Bestrahlungstagen tritt nun eine erhebliche Steigerung der Gesamt-Stickstoff-Ausscheidung gegenüber der Vorperiode auf, und zwar um etwa 20 pCt. auf 12,428 bzw. 12,786 g. In der Nachperiode sinkt dann die Ausscheidung beträchtlich auf Werte, die geringer sind als die Standardwerte des Vorversuchs und auch der Vorperiode; und erst am 3. Tag der Nachperiode werden die Werte der Vorperiode erreicht.

Phosphor.

Die Ausscheidungswerte für P_2O_5 werden an den Bestrahlungstagen deutlich gesteigert; diese Steigerung hält auch in der Nachperiode an und erreicht auch am 3. Tag der Nachperiode noch nicht die Standardwerte des Vorversuchs.

Schwefel.

Entsprechend der Steigerung des N-Umsatzes nimmt auch die Ausscheidung von SO_3 an den Bestrahlungstagen zu und steigert sich am 1. und 2. Tag der Nachperiode noch weiter, um erst am 3. Tag der Nachperiode wieder abzufallen.



Epikrise zu Stoffwechselversuch 3.

Im Gegensatz zu Stoffwechselversuch 2 ist hier eine Aenderung des Stoffwechsels in der Vorperiode des Hauptversuchs gegenüber dem Vorversuch nicht festzustellen. Dagegen tritt an den Bestrahlungstagen des Hauptversuchs eine Steigerung des gesamten Stoffwechsels, besonders deutlich der N-Ausscheidung auf.

Auf den erhöhten Abbau folgt dann, entsprechend dem Gesetz von Aktion und Reaktion, in der Nachperiode ein erhöhter Ansatz. Erst am 3. Tag der Nachperiode werden wieder beim Stickstoff die Werte der Vorperiode erreicht.

Die Steigerung in der Phosphor- und Schwefelausscheidung nimmt auch noch in der Nachperiode zu und erreicht für Schwefel erst am 3. Tag der Nachperiode etwa die Zahlen der Vorperiode.

Wenn es erlaubt ist, aus den vorstehenden zwei Versuchen bei einem alten und einem jungen Mann Folgerungen zu ziehen, so scheint es, als ob bei dem älteren Manne die Reaktion auf den Stoffwechsel langsamer abklingt.

Die vorstehenden Untersuchungen sind für die Beantwortung gewisser physiologischer Fragen wohl in manchen Punkten nicht ausreichend. Doch kann man sehr wohl Schlüsse über die klinische Wirkung der Höhensonnebestrahlungen auf den menschlichen Organismus ziehen. Denn übereinstimmend haben alle drei Stoffwechselversuche das Resultat ergeben, dass durch Bestrahlungen mit künstlicher Höhensonne der gesamte Stoffwechsel, vor allen Dingen der Eiweissumsatz, gesteigert wird.

Damit erklärt es sich, wie von vielen Autoren berichtet wird und wie wir nach unseren eigenen Beobachtungen bestätigen können, dass im Anfang einer Bestrahlungskur eine Gewichtsabnahme auftritt. Als Reaktion auf den erhöhten Abbau von Körpersubstanz kommt es dann im weiteren Verlauf der Kur zu einer vermehrten Neubildung. Da ferner gleichzeitig durch den vermehrten Stoffwechsel der Appetit beträchtlich gesteigert und infolge davon mehr Nahrung zugeführt wird, kommt es auch aus diesem Grunde wieder zu einer Gewichtszunahme. Die Bestrahlung wirkt also auf den Nahrungsstoffwechsel des Organismus in gleicher Weise ein wie angestrengte Muskelarbeit. Denn beim Erwachsenen ist nach den Untersuchungen von Bornstein, Zuntz und Schumburg, sowie Atwater und Benedict nur durch Muskeltätigkeit bei Erhöhung der Eiweisszufuhr ein Eiweissansatz zu erzielen. Nach den Feststellungen von Atwater und Benedict wird dann bei der Arbeit der Mehrverbrauch durch gesteigerte Fettzersetzung bestritten.

Im Wasserstoffwechsel würde durch Muskelarbeit eine Verschiebung eintreten im Sinne einer Verminderung der renalen und Vermehrung der



extrarenalen Ausscheidung. Hier wirkt also die Bestrahlung im Gegensatz zum Nahrungsstoffwechsel wie körperliche Ruhe. Daraus ergeben sich strikt die Indikationen zur Anwendung der Höhensonne in der inneren Medizin, auf die weiter unten näher eingegangen werden soll. —

Es erhebt sich nun die Frage: Auf welche Weise kann die Höhensonne derartige Wirkungen, wie die oben festgestellten, hervorbringen?

Es wurde immer wieder gezeigt, dass die ultravioletten Strahlen nicht sehr tief in die Haut eindringen. Auf die einzelnen Arbeiten über diese Frage kann hier nicht näher eingegangen werden. Es sei auf die zusammenfassenden Werke von Bach, Stümpke, Thedering und Wagner verwiesen.

Wenn die Strahlen nun nur wenige Millimeter in den Körper eindringen, so kann es sich bei der Beeinflussung des Stoffwechsels nicht um eine direkte Wirkung handeln. Wir müssen annehmen, dass die Strahlen von den Blutkörperchen absorbiert werden und so die Wirkung des Lichtes durch die Strömung des Blutes im ganzen Körper zur Geltung gebracht wird. Im einzelnen haben wir uns den Vorgang etwa folgendermassen zu denken: Das Licht ist nichts anderes als elektromagnetische Schwingungen. Die Atome sind aus Elektronen in sehr komplizierter, vorläufig noch unbekannter Weise zusammengesetzt. Nach den Feststellungen von Heusner kann eine Wirkung nur solches Licht haben, welches sich in dem gleichen Schwingungszustand befindet wie die Elektronen. Denn nur dann wird es von den Atomen absorbiert. Die Wirkung der Absorption ist die Lockerung der Elektronen im Elektronenverbande, die bis zur Lostrennung von Elektronen sich steigern kann. Am leichtesten und heftigsten sprengen die kurzwelligen ultravioletten Strahlen die Molekülverbände. Dass ultraviolette Lichtstrahlen negative Elektronen eines bestrahlten Körpers frei machen, wurde von Hertz nachgewiesen. Axmann zeigte die Ionisation durch die Uviollampe: ein in die Nähe gebrachtes Elektroskop verliert seine Spannung.

Die Zahl der abgesprengten Elektronen ist proportional der Schwingungszahl und der Lichtmenge. Die aus ihrer Gleichgewichtslage verschobenen Elektronen sind bestrebt, in ihre Anfangslage zurückzukehren. Diese Rückkehr zum Atom geschieht in elektromagnetischen Schwingungen, die mit Aussendung von Licht verbunden sind. Aeusserlich kennzeichnet sich das durch Fluoreszenzerscheinungen bestrahlter Körper (vgl. Stübel). Alle organischen Stoffe fluoreszieren (Schlaepfer, Radziszewski, Schultze und Winterstein). So ist es möglich, dass die Blutkörperchen das Licht, das sie im Papillarkörper der Haut aufgenommen haben, an alle anderen empfänglichen Zellen des Körpers, an die sie hingelangen, abgeben und so die Strahlenwirkung im ganzen Körper verteilen und zur Geltung bringen.

Durch die Lostrennung von Elektronen treten Verschiebungen im elektrischen Gleichgewicht des Zellebens ein. Damit wird auch das



chemische Gleichgewicht gestört. Durch das Licht wird das chemische Gleichgewicht in ein Ungleichgewicht verwandelt, und dieses vermag, wie jedes Ungleichgewicht, Arbeit zu leisten. Die Zelle sucht die Verschiebungen im Konzentrationsgefälle wieder auszugleichen, um wieder in den Gleichgewichtszustand zu gelangen. Das geschieht durch vermehrte Aufnahme und Abgabe von Stoffen in der Zelle. Tatsächlich konnte an Pflanzenzellen von Lepeschkin und Tröndle (zit. nach Höber) durch Belichtung eine funktionelle Permeabilitätssteigerung nachgewiesen werden, die bei Verdunkelung wieder zurückging. So kommt es durch eine Vermehrung des Zellstoffwechsels zu einer Steigerung des gesamten Stoffwechsels. Das wäre die eine Möglichkeit der Wirkung des Lichtes, bei der die freie Energie des Systems vermehrt wird. Es ist aber auch möglich, dass das Licht, genau wie ein Katalysator, eine dem Gleichgewicht zustrebende Reaktion beschleunigt, also die freie Energie gerade schneller verschwinden macht. Um katalytische Wirkungen handelt es sich bei den von Neuberg beschriebenen chemischen Umsetzungen unter dem Einflusse des Lichtes, die als gemeinsames Charakteristikum haben eine durch Spaltung hervorgerufene Molekülverkleinerung und die Entstehung von Substanzen von chemisch höchster Avidität, hauptsächlich von den überaus reaktionsfähigen Aldehyden und Ketonen. Auch auf dem katalytischen Wege muss es zu einer Steigerung des Stoffwechsels kommen. Wahrscheinlich laufen beide Arten der Lichtwirkung parallel nebeneinander her.

Jedenfalls lassen sich mit dieser Auffassung alle bisher beobachteten und beschriebenen Strahlenwirkungen erklären. Schwache Bestrahlung erschüttert den Elektronenverband überhaupt nicht. Eine stärkere führt die oben besprochenen Verschiebungen herbei: das ist die erwünschte heilende Wirkung des Lichtes. Durch zu starke Bestrahlung kann endlich der ganze Elektronenverband zersprengt werden, die elektrischen Ladungen werden vom Atom losgerisssen, es tritt der isoelektrische Zustand ein, der sich durch Koagulation des Eiweisses äussert: die Zelle stirbt ab. Hier haben wir die schädigende Wirkung der Bestrahlung vor uns (vgl. Heusner). So wird uns die eiweissfällende Wirkung des Lichtes klar (Dreyer und Hansen, Schanz, Doerr und Moldovan). Wir verstehen auch das Ergebnis der Fermentuntersuchungen von Bering und Meyer (vgl. auch Hertel). Nach ihnen übt das Licht eine Wirkung aus auf die in allen pflanzlichen und tierischen Organismen tätige Peroxydase, und zwar handelt es sich um eine fördernde Wirkung bei kleinen Dosen; von einer bestimmten Dosis ab wird dann aus der Förderung der Fermentwirkung eine Lähmung, die, wenn die Dosis gross genug ist, zu einer völligen Zerstörung führt. Bei ungefiltertem Licht, das also auch die äusseren ultravioletten Strahlen enthält, erfolgte dieser Umschlag von Reiz in Lähmung sehr früh. Nach Filtrierung durch die Epidermis (Vorschalten eines Kaninchenohres) ist die Dosis des Uebergangs viel höher.



Einige kurze Worte seien noch über die Pigmentbildung unter dem Einfluss der Bestrahlung gesagt. Meyrowski konnte Pigment in Hautstückchen erzeugen, die vom Körper gelöst sind, wenn er sie bei 56° in einen Paraffinschrank brachte. Er nimmt autolytische Vorgänge als Ursache dieser Erscheinung an. Demnach wäre die Pigmentbildung auf die gleiche Stufe zu stellen wie die allgemeine Steigerung des Stoffwechsels. Die Pigmentbildung kann somit als Ausdruck der Wirkung angesehen werden. In diesem Sinne ist das Auftreten einer Pigmentierung etwas Erwünschtes. Andererseits wieder ist, nach den grundlegenden Untersuchungen von Rost über das Pigment, die Pigmentierung als ein unerwünschter Faktor anzusehen, da durch sie die Wirkung der Strahlen abgeschwächt wird. Denn es ist noch durchaus unerwiesen, dass, wie von manchen Seiten behauptet wird, durch das Pigment die kurzwelligen Strahlen in langwellige umgewandelt werden. Und gerade die Beobachtungen von Rost sprechen sehr gegen diese Auffassung.

Da die künstliche Höhensonne als Ersatz der natürlichen eingeführt wurde, ist es interessant, die hier beschriebenen Wirkungen der künstlichen Höhensonne auf den Stoffwechsel mit dem zu vergleichen, was über die Wirkung des Höhenklimas auf den Stoffwechsel bekannt ist Es liegen über die Physiologie des Alpinismus zwei ausgezeichnete zusammenfassende Arbeiten vor von Cohnheim und von Zuntz, Loewy, Müller und Caspari der Bericht auf Grund eigener experimenteller Untersuchungen. Ich muss mich mit diesem Hinweis begnügen.

Wir sehen aus den zitierten Untersuchungen, dass das Höhenklima auf den Stoffwechsel den gleichen Einfluss ausübt wie die Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne: es tritt eine Steigerung des gesamten Stoffwechsels ein, die zunächst zu einer Verminderung der Bilanz führt. Als natürliche Folge der erhöhten Umsetzungen steigt das Verlangen nach Nahrung, der Appetit wird angeregt, damit die Nahrungszufuhr gesteigert und der allgemeine Ernährungszustand verbessert.

Blutuntersuchungen.

Eine der am frühesten beobachteten und daher am meisten untersuchten Einwirkungen des Höhenklimas auf den menschlichen Körper sind Veränderungen des Blutes. Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, auf alle diese Untersuchungen näher einzugehen. Die ersten Untersuchungen haben alle dasselbe Ergebnis gehabt: sie zeigten im Höhenklima eine Zunahme der Blutzellenzahlen und der Farbstoffmenge. Die Zunahme ist schon nach 24 Stunden deutlich, schreitet während der ersten 2 bis 3 Wochen ziemlich energisch fort, während der nächsten Monate dann langsamer. Bei der Rückkehr ins Tiefland nahm die Zellenzahl allmählich wieder ab. Bis vor einigen Jahren war die allgemeine Meinung, dass sich diese Veränderungen auf alle Tierarten, insbesondere auch auf den Menschen beziehen. Diese Anschauung hat sich gründlich geändert. Nur für Kaninchen und Ratten (Abderhalden) gilt wohl noch die alte Auffassung. Beim Menschen konnten mit verbesserter einwandsfreier Technik nur geringe Blutveränderungen festgestellt werden.

Als Ursache der Blutveränderungen im Höhenklima wurden die verschiedensten Faktoren verantwortlich gemacht: Abnahme des Luftdruckes und dadurch geringerer Sauerstoffpartiardruck der Luft (Miescher,



C. F. Meyer), gesteigerte Wasserabgabe des Körpers infolge der Trockenheit der Luft und dadurch Eindickung des Blutes, allgemeine Steigerung des Blutdruckes im Hochgebirge, thermische Einflüsse und nicht zuletzt die vermehrte Lichtintensität des Hochgebirges. Wissen wir doch, dass Licht und Dunkelheit von Einfluss auf die Zusammensetzung des Blutes sind (Graffenberger, Finsen, Schoenenberger). So war es naheliegend, dass von verschiedenen Seiten Untersuchungen über die Beeinflussung des Blutes durch Bestrahlungen mit künstlicher Höhensonne vorgenommen wurden. Die Resultate dieser Untersuchungen widersprechen sich teilweise, wohl wegen der verschiedenen Technik. Im allgemeinen wurden aber nur am weissen Blutbild Veränderungen festgestellt.

Ich habe bei 5 Patienten, die mit künstlicher Höhensonne bestrahlt wurden, systematische Blutuntersuchungen unmittelbar vor und nach der Bestrahlung vorgenommen. Im ganzen handelt es sich um 92 Einzeluntersuchungen.

Auf Erythrozyten und Hämoglobin konnte kein Einfluss festgestellt werden. Die gefundenen Schwankungen liegen noch durchaus innerhalb der normalen Fehlergrenzen. Dagegen konnte eine deutliche Beeinflussung der Leukozytenzahl und des weissen Blutbildes beobachtet werden. Fast regelmässig war die Zahl der Leukozyten unmittelbar nach der Bestrahlung erhöht, teilweise sogar beträchtlich, auch nach kurzen Bestrahlungen von 4 Minuten. Diese Leukozytose bildet sich bald wieder zurück, und nach 3—4 Tagen, vor der nächsten Bestrahlung, befinden sich die Leukozyten wieder auf ihrem Anfangswert, oder, was besonders bei einer schon vorher bestehenden Leukozytose der Fall ist, es tritt eine Verminderung der Leukozytenzahl auf einen geringeren als den Anfangswert ein. Nur nach den länger dauernden Bestrahlungen von 50 und 60 Minuten scheint die aufgetretene Leukozytose länger anzuhalten, da sie hier gewöhnlich noch zu Beginn der nächsten Sitzung nachzuweisen war.

Eigenartig ist die Verschiebung in der prozentischen Zusammensetzung der einzelnen Leukozytenformen. Im grossen und ganzen ist das Bild folgendermassen: während es nach den ersten Bestrahlungen zu einer relativen Vermehrung der polymorphkernigen Leukozyten und oft auch der grossen Mononukleären kommt, tritt nach einigen Bestrahlungen ein meist sturzförmiges Absinken der Polymorphkernigen und eine langsame Abnahme der Grossen Mononukleären ein, während die Lymphozyten zunehmen. Gleichzeitig kommt es zu einer ansgesprochenen Eosinophilie, die teilweise sehr hohe Werte (bis zu 14 pCt.) erreichen kann. Werden die Bestrahlungen noch länger fortgesetzt, so tritt zunächst wieder eine Vermehrung der Polymorphkernigen und eine Verminderung der Lymphozyten ein. Dann stellt sich allmählich wieder das normale Blutbild her, und nur eine gewisse Eosinophilie pflegt bestehen zu bleiben. Noch deutlicher werden diese Verhältnisse, wenn man nicht die relativen, sondern die absoluten Leukozytenwerte betrachtet.



Diese Verschiebungen im Blutbild, die im unmittelbaren Anschluss an die Bestrahlung nachzuweisen sind, sind nicht dauernd und haben das Bestreben, sich wieder zurückzubilden, so dass zu Beginn einer neuen Sitzung oft wieder ziemlich normale Verhältnisse vorliegen.

Mit diesen eben geschilderten Veränderungen erklären sich wohl auch die widersprechenden Ergebnisse der bisherigen Untersucher, die bald ein Zurückgehen der Polymorphkernigen, bald ein Zurückgehen der Lymphozyten, bald der Grossen Mononukleären festgestellt haben. Es kommt darauf an, an welchem Zeitpunkt der Bestrahlungskur die Blutuntersuchung vorgenommen wird.

Die infolge der Bestrahlung auftretende Leukozytose ist wohl auf etwa gleiche Stufe zu stellen wie die Verdauungsleukozytose. Es handelt sich also nicht um eine primäre Neubildung, sondern um eine sekundäre erhöhte Inanspruchnahme des leukozytären Apparats und Ausschwemmung von Leukozyten. Aehnlich wie nach der Aufnahme einer reichlichen Mahlzeit der Stoffwechsel erhöht wird und zur Unterstützung der stärkeren Verdauungsvorgänge Leukozyten mobil gemacht werden, ähnlich muss man sich wohl vorstellen, dass auch infolge der Erhöhung der Stoffwechselvorgänge durch die Bestrahlung die Leukozytose sich ausbildet.

Blutdruckuntersuchungen.

Zuerst wurde von Bach darauf hingewiesen, dass durch die Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne der Blutdruck herabgesetzt wird. Bach führte Untersuchungen an 19 Männern und 10 Frauen aus. In 105 von 109 Bestrahlungen wurde der Blutdruck herabgesetzt, 2 mal blieb er gleich und 2 mal stieg er um 3 bzw. $3^1/_2$ mm. Ein Zimmerluftbad allein setzte den Blutdruck nicht herab, sondern erhielt ihn auf gleicher Höhe oder steigerte ihn. Die Blutdruckerniedrigung nach der Bestrahlung konnte bei vorher normalem Blutdruck nicht festgestellt werden, sondern nur bei pathologisch gesteigertem Blutdruck.

Die Bach'schen Beobachtungen wurden von Kriser, Lampé und Strassner bestätigt. Dieses Verhalten des Blutdrucks erinnert an die Feststellungen von Falta, dass Becquerelstrahlen bei starker Dosis den Blutdruck herabsetzen, was auch von Löwi und Plesch und Gudzent beobachtet wurde. Nach Falta liegt die Ursache in Veränderungen in der Erregbarkeit der vegetativen Nerven, bei starken Dosen soll es zu einer Zerstörung von Adrenalin und Degenerationen im chromaffinen Gewebe kommen.

Ich habe den Blutdruck bei 5 Personen in 92 Einzeluntersuchungen bestimmt. Untersucht wurde mit dem Apparat nach Riva-Rocci und der Armmanschette von Recklinghausen. Ich fand meistens eine Herabsetzung um 2—8 mm im direkten Anschluss an die Bestrahlung, einige Male blieb der Blutdruck unverändert, und gelegentlich, besonders nach längeren Bestrahlungen, kam es zu leichten Blutdrucksteigerungen um 4—6 mm. In erster Linie handelte es sich dabei um Veränderungen des systolischen Blutdrucks. Die Blutdruckherabsetzung konnte längere



Zeit bestehen bleiben, so dass es im Laufe der Bestrahlungskur zu dauernden Blutdruckerniedrigungen kam. Ich konnte diese Veränderungen des Blutdrucks auch bei normal hohem Blutdruck feststellen.

Als Ursache für die Blutdruckerniedrigung wird angegeben, dass durch die infolge der Bestrahlung gesetzte Hyperämie der Haut die Hautgefässe erweitert und so die Strombahn vergrössert wird. Diese Erklärung erscheint mir schon aus theoretischen Gründen nicht richtig. Durch Vergrösserungen oder Verkleinerungen der Strombahn — z. B. Abbinden einer Extremität — wird der Blutdruck in keiner Weise beeinflusst, da sofort die feinen regulatorischen Mechanismen des Vasomotorensystems in Tätigkeit treten. Man könnte dann auch nicht, wie ich es beobachtet habe, die Blutdruckerniedrigung unmittelbar nach der Bestrahlung erwarten, da die Hauthyperämie erst mehrere Stunden später auftritt.

Ich möchte glauben, dass die Ursachen tiefer liegen und denke dabei an eine direkte oder indirekte Beeinflussung der Nebennieren oder ihres Sekrets. Es ist bekannt, dass es bei Nebennierenerkrankungen zu abnormen Pigmentveränderungen kommt. Aehnliche Pigmentveränderungen sehen wir auch nach den Bestrahlungen auftreten. Vielleicht haben wir darin einen Hinweis auf den inneren Zusammenhang zwischen diesen Erscheinungen.

Temperaturbestimmungen.

Bering fand bei Untersuchungen an Mäusen nach Bestrahlung mit Quarzlampen eine Herabsetzung der Körperinnentemperatur und eine Erhöhung der Hauttemperatur. Bach hat bei seinen Bestrahlungen regelmässig fünfmal täglich die Temperatur gemessen und fand keine Beeinflussung. Thedering stellte fest, dass die normale, nicht fieberhafte Temperatur durch ein Quarzlichtbad von $^1/_2$ stündiger Dauer im Mittel um 0,3° herabgesetzt wird. Noch stärker ist die Herabsetzung bei fieberhaften Zuständen. Sie tritt nach Thedering erst nach einem Bad von mindestens $^1/_4$ Stunde Dauer ein und hält mehrere Stunden an. Als Ursache sieht Thedering die durch das Quarzlicht hervorgerufene Kapillarerweiterung der Haut mit entsprechendem Wärmeverlust an.

Ich habe bei unseren Patienten bis auf ganz vereinzelte Ausnahmen regelmässig eine Herabsetzung der Aftertemperatur nach der Bestrahlung um 0,1—0,9° feststellen können, und zwar trat diese Temperaturherabsetzung auch nach ganz kurzen Bestrahlungen von 4 und 6 Minuten auf. Dagegen kann ich eine Erhöhung der Hauttemperatur für den Menschen nicht bestätigen. Es trat im Gegenteil auch hier eine leichte Herabsetzung um 0,1—0,6° ein, und nur dreimal fand ich Erhöhungen um 0,1—0,2°. Es ist möglich, dass die Erhöhung der Hauttemperatur gleichzeitig mit der Hauthyperämie auftritt und daher auch erst einige Stunden nach der Bestrahlung festzustellen ist. Leider konnte ich bei unseren ambulanten Patienten darüber keine Untersuchungen anstellen.

Pulsbestimmungen.

Von einigen Seiten wird hervorgehoben, dass der Puls nach Bestrahlungen langsamer, voller und kräftiger wird. Ich kann das bestätigen. Doch handelt es sich dabei nicht um eine spezifische Wirkung der Bestrahlung, sondern um eine Wirkung der Körperruhe während der Bestrahlung. Aus einer grossen Reihe von Untersuchungen seien zwei Versuche hervorgehoben mit fortlaufenden Pulszählungen bei derselben Person, einmal während der Bestrahlung, dann bei gewöhnlicher Ruhelage auf dem Sofa. Die ersten 30 Minuten wurde Rückenlage, die letzten 30 Minuten Bauchlage eingenommen. Beidemal war die Pulsfrequenz vor Beginn des Versuchs 76. Nach 1 Stunde Bestrahlung betrug sie 68, nachdem sie nach 45 Minuten als niedrigsten-Wert 63 erreicht hatte. Nach 1 Stunde Sofaruhe betrug die Pulsfrequenz 67; ihr niedrigster Wert war nach 30 Minuten 60.

Indikationen für die Anwendung der künstlichen Höhensonne in der inneren Medizin.

Nach den Ergebnissen der vorstehenden Untersuchungen wird das Anwendungsgebiet der künstlichen Höhensonne in der inneren Medizin ziemlich umfangreich sein. Man wird die Bestrahlungstherapie bei allen Fällen anwenden, bei denen man eine Hebung des allgemeinen Stoffwechsels, einen Ansatz von Organeiweiss, eine Erhöhung des Körpergewichts erzielen will. So kommt in erster Linie die Rekonvaleszenz nach stark schwächenden Erkrankungen, insbesondere nach akuten Infektionskrankheiten in Betracht. Aber auch bei chronischen Erkrankungen, besonders bei Tuberkulose und Bluterkrankungen, wird man durch Hebung des Allgemeinzustandes mittelbar günstig einwirken können. Es wird sich dabei hauptsächlich nicht um einen spezifischen Einfluss der Höhensonne handeln. Freilich scheint es so, als ob Blutkrankheiten trotz der geringen Wirkung der Bestrahlung auf das normale Blutbild doch in typischer therapeutisch wirksamer Weise durch die Höhensonne beeinflusst werden. Vielleicht kommt es bei einem pathologisch veränderten Blut doch zu einer Neubildung von Blutkörperchen und Blutfarbstoff. Dafür würden auch die oben erwähnten Befunde von Zuntz und Levy sprechen, die trotz fehlender Wirkung auf das periphere Blut durch den Einfluss des Lichtes Veränderungen im Knochenmark bzw. in der Milz beschreiben, Veränderungen, die doch auf eine Neubildung von Blut schliessen lassen. Jedenfalls wird von vielen Seiten die klinisch beobachtete günstige Wirkung der Bestrahlung bei Bluterkrankungen hervorgehoben. Auch wir können nach den Erfahrungen unserer Klinik diese Wirkung bestätigen. Insbesondere möchte ich auf einen Fall von perniziöser Anämie nach Weil'scher Krankheit hinweisen, der durch Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne zur Heilung gebracht wurde. Ueber diese Fälle wird von anderer Seite ausführlicher berichtet werden.



Die Bestrahlung wird weiter überall dort zweckmässig sein, wo man die Wirkung erhöhter Muskeltätigkeit erzielen möchte, ohne dass man Muskelarbeit verordnen darf, also bei Schwächezuständen irgendwelcher Art, die etwa mit Herz- oder Nierenerkrankungen kompliziert sind.

Da erst wiederholten Bestrahlungen ein erhöhter Ansatz folgt, wird man vorteilhaft überall dort, wo man eine Gewichtszunahme erreichen will, keine grossen Pausen zwischen den einzelnen Bestrahlungen machen, am besten vielleicht täglich bestrahlen. Ob es notwendig ist, die einzelnen Sitzungen bis auf 1 Stunde und länger auszudehnen, soll Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Wahrscheinlich erzielt man mit täglichen kurzen Bestrahlungen, etwa 10—15 Minuten, die gleichen Erfolge. Dafür spricht, dass ich fast stets bei unseren Patienten — und auch an mir selbst — schon nach kurzen Bestrahlungen eine erhöhte Appetitsteigerung beobachtet habe.

Da neben der Erhöhung des Eiweissstoffwechsels auch eine Zunahme des Fettumsatzes durch die Bestrahlungen erfolgt, kann man auch, wenn man eine Gewichtsverminderung erreichen will, also etwa bei pathologischer Adipositas, die Höhensonne anwenden. Man erzielt dann eine erhöhte Fettverbrennung und Abnahme des Fettes bei gleichzeitiger Zunahme des Organeiweisses. Hier wird man zweckmässig nur wenig Bestrahlungen, also etwa wöchentlich einmal, vornehmen.

Manche Fragen, die sich aus den vorstehenden Untersuchungen ergeben, konnten nur kurz gestreift werden. Ihre weitere Bearbeitung soll späteren Zeiten vorbehalten bleiben, insbesondere dann, wenn leichtere Beschaffung von Nahrungsmitteln wieder ausgedehnte Stoffwechseluntersuchungen ermöglicht.

Zum Schluss sei es mir gestattet, auch an dieser Stelle meinem verehrten Chef, Herrn Professor Ziegler, für das weitgehende Interesse an der vorliegenden Arbeit und manche Anregung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Abderhalden, Höhenklima und Blut. Zeitschr. f. Biol. 1902. Bd. 43. S. 125. — 2) Aducco, Azione della luce sulla durato della vita. Communicazione all'accad. med. di Torino. Zit. nach Graffenberger. — 3) Aschoff, Handb. d. allgem. Pathol. — 4) Derselbe, Ueber die Wirkungen des Sonnenlichtes auf den Menschen. Freiburg und Leipzig 1908, Speyer u. Kaerner. — 5) Atwater und Benedict, Experiments on the metabolism of matter and energy in the human body. Washington 1899. Zit. nach Zuntz, Loewy, Müller u. Caspari. — 6) Axmann, Die Uviol-Quecksilberlampe und Lichtbehandlung mittels ultravioletter Strahlen. Med. Klin. 1906. S. 86. — 7) Bach, Neues über die künstliche Höhensonne. Neuwied, Heuser'sche Buchdruckerei. — 8) Derselbe, Anleitung und Indikationen für Bestrahlungen mit künstlicher Höhensonne. 4. Aufl. Leipzig, Kabitzsch. — 9) Derselbe, Die Einwirkung des ultravioletten Quarzlampenlichtes auf den Blutdruck, mit Bemerkungen über seine therapeutische Verwendung bei Allgemeinerkrankungen. Deutsche



med. Wochenschr. 1911. Bd. 37. S. 401. — 10) Derselbe, Heilung eines Falles von Diabetes insipidus durch Bestrahlungen mit ultraviolettem Quarzlampenlicht. Ebenda. S. 1990. — 11) Derselbe, Moorbäder und Quarzlichtbestrahlungen bei Enuresis nocturna. Zeitschr. f. physik. u. diät. Ther. 1915. Bd. 19. S. 75. — 12) Bacmeister, Die Erfolge der kombinierten Quarzlicht-Röntgentiefentherapie bei der menschlichen Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Bd. 42. S. 97. — 13) Bardenheuer, Die Sonnenbehandlung der peripheren Tuberkulosis, besonders der Gelenke. Strahlenther. 1912. Bd. 1. — 14) Bauer, Ueber die Ausnutzung strahlender Energie im intermediären Fettstoffwechsel der Garneelen. Zeitschr. f. allgem. Physiol. 1912. Bd. 13. S. 389. — 15) Bering, Ueber die Wirkung violetter und ultravioletter Lichtstrahlen. Med.-naturw. Arch. 1908. Bd. 1. S. 131. — 16) Derselbe, Ueber die Beeinflussung des Sauerstoffverbrauches der Zellen durch die Lichtstrahlen. Strahlentherapie. 1913. Bd. 3. S. 636. — 17) Bering und H. Meyer, Experimentelle Studien über die Wirkung des Lichtes. Ebenda. 1912. Bd. 1. S. 411. — 18) Berner, Ueber die Wirksamkeit der Bestrahlung mit Quecksilberdampfquarzlampe (künstliche Höhensonne) auf das Blut. Ebenda. 1915. Bd. 5. S. 342. — 19) Bordier, Biochemische Wirkung der Strahlen, insbesondere der Röntgenstrahlen. Ebenda. 1913. Bd. 2. S. 368. — 20) Bordier, Morell und Nogier, Action des radiations ultraviolettes émises par la lampe de Kromayer sur le sang et l'oxyhémoglobine pure. Arch. d'électr. méd. expér. et clin. 1909. 25. Jan. Zit. nach Stümpke. — 21) Bornstein, Eiweissmast und Muskelarbeit. Pflüger's Arch. 1901. Bd. 83. — 22) Breiger, Kann man die Höhensonne künstlich ersetzen? Med. Klin. 1911. Bd. 7. S. 698. — 23) Derselbe, Die wissenschaftliche Begründung der Lichttherapie. Zeitschr. f. physik. u. diät. Ther. 1911. Bd. 15. S. 722. — 24) Derselbe, Ueberblick über die Entwicklung und die Erfolge der Lichttherapie in den ersten 15 Jahren. Münch. med. Wochenschrift. 1913. S. 363. — 25) Brogli, Beitrag zur Behandlung des Erysipels. Inaug.-Diss. Freiburg 1917. — 26) Brustein, Ueber die Behandlung der Neuralgien mit ultravioletten Strahlen. Zeitschr. f. physik. u. diät. Ther. 1910. Bd. 14. S. 507. — 27) Derselbe, Neuere Indikationen der Quarzlampe. Jahrb. üb. Leist. u. Fortschr. a. d. Geb. d. physik. Med. 1912. Bd. 2. — 28) Bürker, Höhenklima. Verhandl. d. Deutschen physiol. Gesellsch. 1911. Bd. 25. Nr. 23. — 29) Cohnheim, Physiologie des Alpinismus. Ergebn. d. Physiol. 1903. Bd. 2. S. 612. — 30) Derselbe, Dasselbe. II. Ebenda. 1912. S. 629. — 31) Cohnheim, Kreglinger, Tobler und Weber, Physiologie des Wassers und des Kochsalzes. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1912. Bd. 78. S. 1. — 32) Doerr und Moldovan, Die Wirkung des ultravioletten Lichtes auf das Eiweissantigen und seinen Antikörper. Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 16. — 33) Dotzel, Albuminurie nach Bestrahlung mit der künstlichen Höhensonne. Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 797. — 34) Douglas, Determination of the total oxygen capacity and blood volume at different altitudes by the CO method. Journ. of physiol. 1910. Vol. 40. p. 472. Zit. nach Cohnheim. — 35) Dreyer und Hansen, Compt. rend. 1907. Vol. 145. Zit. nach Hausmann und Mayerhofer. — 36) Ebel, Zur Erweiterung des Anwendungsgebietes ultravioletter Strahlen. Zeitschr. f. physik. u. diät. Ther. 1915. Bd. 19. S. 370. — 37) Faber, Albuminurie nach Bestrahlung mit der künstlichen Höhensonne. Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 511. — 38) Falta, Chemische und biologische Wirkung der strahlenden Materie. Strahlentherapie. 1913. Bd. 2. S. 357. — 39) Finsen, Sem. méd. 1893. Nr. 59. Zit. nach Schoenenberger. — 40) Derselbe, Ueber die Bedeutung der chemischen Strahlen des Lichtes für Medizin und Biologie. Leipzig 1899. — 41) Derselbe, Ueber die Anwendung von konzentrierten chemischen Lichtstrahlen in der Medizin. Leipzig 1899. — 42) Fubini und Ronchi, Ueber die Perspiration der Kohlensäure beim Menschen. Unters. z. Naturlehre. 1881. Bd. 12. S. 101. Zit. nach Graffenberger. — 43) Graffenberger, Versuche über die Veränderungen, welche der Abschluss des Lichtes in der chemischen Zusammensetzung des tierischen Organismus und dessen N-Umsatz hervor-



ruft. Pflüger's Archiv. 1892. Bd. 53. S. 238. — 44) Gudzent, Einwirkung von Strahlen und radioaktiven Substanzen auf das Blut. Strahlenther. 1913. Bd. 2. S. 467. — 45) Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung von Fermenten durch radioaktive Substanzen. Ebenda. 1914. Bd. 4. S. 666. — 46) Gutstein, Die Behandlung der Lungentuberkulose mit ultraviolettem Licht. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Bd. 42. S. 534. — 47) Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 6. Aufl. Wiesbaden 1907, J. F. Bergmann. — 48) Hansen, Klinische Beobachtungen über die Einwirkung der Kohlenbogenlichtbäder auf das Blut bei Patienten, die an Lupus vulgaris und chirurgischer Tuberkulose leiden. Strahlentherapie. 1916. Bd. 7. S. 105. — 49) Hasselbach, Die Wirkungen des chemischen Lichtbades auf Respiration und Blutdruck. Skand. Arch. f. Physiol. 1905. Bd. 17. — 50) Derselbe, Untersuchungen über die Wirkung des Lichtes auf Blutfarbstoffe und rote Blutkörperchen. Biochem. Zeitschr. 1909. Bd. 19. S. 435. — 51) Derselbe, L'effet de la lumière sur les matières colorantes du sang et les corpuscules rouges. Arch. d'électr. méd. expér. et clin. 1910. 10. März. Zit. nach Stümpke. — 52) Derselbe, Chemische und biologische Wirkung der Lichtstrahlen. Strahlenther. 1913. Bd. 2. S. 403. — 53) Hausmann und Mayerhofer, Ueber den hemmenden Einfluss des Quarzlampenlichtes auf die Blutgerinnung. Biochem. Zeitschr. 1916. Bd. 72. S. 379. — 54) Hertel, Ueber Beeinflussung des Organismus durch Licht, speziell durch die chemisch wirkenden Strahlen. Zeitschr. f. allgem. Physiol. 1904. Bd. 4. S. 1. — 55) Derselbe, Ueber physiologische Wirkung von Strahlen verschiedener Wellenlänge. Ebenda. 1905. Bd. 5. S. 95. — 56) Derselbe, Einiges über die Bedeutung des Pigmentes für die physiologische Wirkung der Lichtstrahlen. Ebenda. 1907. Bd. 6. S. 44. — 57) Heusner, Die elektromagnetischen Schwingungen, ihre biochemische Wirkung und therapeutische Verwendung. Strahlenther. 1915. Bd. 6. S. 70. — 58) Derselbe, Elektrobiologie und Lichtwirkung. Ebenda. 1916. Bd. 7. S. 77. — 59) Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl. Berlin 1914, W. Engelmann. — 60) Hufnagel, Allgemeinbehandlung beginnender Lungentuberkulosen mit ultravioletten Lichtstrahlen. Deutsche med. Zeitschrift. 1916. H. 1. Zit. nach Stümpke. — 61) Derselbe, Technische und therapeutische Erfahrungen in der Ultraviolettlichtbehandlung bei Wundeiterungen und Tuberkulose. Strahlenther. 1916. Bd. 7. S. 132. — 62) Derselbe, Typhusbazillenträgerbehandlung durch Erregung ultravioletter Fluoreszenz am Orte der Toxinbildung. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Bd. 42. S. 225. — 63) Jaquet und Stähelin, Stoffwechselversuch im Hochgebirge. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1901. Bd. 46. S. 274. — 64) Kabisch, Ueber den derzeitigen Stand der ultravioletten Strahlentherapie. Zeitschr. f. physik. u. diät. Ther. 1917. Bd. 21. S. 307. — 65) Kalle, Erfahrungen mit künstlicher Höhensonne. Intern. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. 1915. Bd. 9. S. 55. — 66) Kautz, Kontraindikationen bei Bestrahlungen mit künstlicher Höhensonne. Münch. med. Wochenschr. 1918. Bd. 65. Nr. 28. — 67) Klug und Olsavzky, Einfluss der Muskelarbeit auf die Ausscheidung der Phosphorsäure. Pflüger's Arch. 1893. Bd. 54. S. 21. — 68) Kreibich, Zur Wirkung des ultravioletten Lichtes auf intrazelluläre Fermente. Arch. f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. 113. S. 529. — 69) Kriser, Ueber die Behandlung eines Falles seniler Gangrän mit ultravioletten Strahlen. Münch. med. Wochenschr. Bd. 61. Nr. 50. — 70) Kromayer, Quecksilberwasserlampen zur Behandlung von Haut und Schleimhaut. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Bd. 52. Nr. 10. — 71) Krüger, Allgem. med. Zentralztg. 1913. Nr. 5. — 72) Küpferle und Bacmeister, Experimentelle Grundlagen für die Behandlung der Lungentuberkulose mit Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Bd. 42. S. 96. — 73) Lachmund, Ueber Heliotherapie. Inaug.-Diss. Freiburg 1913. — 74) Lampé und Strassner, Die Beeinflussung des Blutdrucks durch Jothion und Quarzlampe. Zeitschr. f. physik. u. diät. Ther. 1913. Bd. 17. H. 9. — 75) Levy, Margarete, Ueber anatomische Veränderungen an der Milz der Maus nach



Bestrahlung mit ultraviolettem Licht. Strahlenther. 1916. Bd. 7. S. 602. — 76) Linser und Helber, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut und Bemerkungen über die Einwirkung von Radium und ultraviolettem Licht. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 83. S. 479. — 77) Dieselben, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 15. — 78) Masing und Morawitz, Höhenklima und Blutbildung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1910. Bd. 98. S. 301. — 79) Meyer, C. F., Ueber den Einfluss des Lichtes im Höhenklima auf die Zusammensetzung des Blutes. Inaug.-Diss. Basel 1900. — 80) Meyer, H., Einige Erfahrungen mit der Uviolquecksilberlampe. Med. Klin. 1906. S. 990. — 81) Meyrowski, Ueber Pigmentbildung in vom Körper losgelöster Haut. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1909. Bd. 2. H. 4. — 82) Moleschott und Fubini, Ueber den Einfluss des gemischten und farbigen Lichtes auf die Ausscheidung der CO_2 bei Tieren. Unters. z. Naturlehre. 1879. Bd. 12. S. 266. — 83) Munk, Ueber den Einfluss angestrengter Körperarbeit auf die Ausscheidung der Mineralstoffe und der Aetherschwefelsäuren. Arch. f. Physiol. 1895. S. 385. — 84) Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen. Bd. 1. Braunschweig 1909. — 85) Neuberg, Chemische Umwandlungen durch Strahlenarten. I. Mitt. Katalytische Reaktionen des Sonnenlichts. Biochem. Zeitschr. 1908. Bd. 13. S. 305. — 86) Derselbe, Dasselbe. IV. Mitt. Katalytische Wirkungen des Sonnenlichts in Gegenwart anorganischer Substanzen. Ebenda. 1910. Bd. 29. S. 279. — 87) Oerum, Ueber die Einwirkung des Lichts auf das Blut. Pflüger's Arch. 1906. Bd. 114. S. 1. — 88) Pflüger, Ueber die Entstehung von Fett aus Eiweiss im Körper der Tiere. Ebenda. 1892. Bd. 51. S. 229. — 89) Derselbe, Neue Versuche zur Begründung der Lehre von der Entstehung des Fettes aus Eiweiss. Ebenda. 1897. Bd. 68. S. 176. — 90) Pincussohn, Ueber die Einwirkung des Lichts auf den Stoffwechsel. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 22. — 91) Derselbe, Dasselbe. Strahlenther. 1913. Bd. 3. S. 644. — 92) Pott, Vergleichende Untersuchungen über die Mengenverhältnisse der durch Respiration und Perspiration ausgeschiedenen Kohlensäure bei verschiedenen Tierspezies in gleichen Zeiträumen usw. Habil.-Schr. Jena 1875. — 93) Quincke, Ueber den Einfluss des Lichts auf den Tierkörper. Pflüger's Arch. 1894. Bd. 57. S. 123. — 94) Radziszewski, Ueber die Phosphoreszenz der organischen und organisierten Körper. Liebig's Ann. d. Chem. 1880. Bd. 203. S. 305. Zit. nach Schläpfer. — 95) Reinhard, Ueber Provokation latenter Malaria durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht. Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 1193. — 96) Rohde, Ist die experimentelle Meerschweinchentuberkulose durch Bestrahlungen mit der „künstlichen Höhensonne" zu beeinflussen? Strahlenther. 1915. Bd. 5. S. 668. — 97) Rost, Ueber die kombinierte Strahlenbehandlung der Tuberkulose vom Standpunkt des Dermatologen. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 27. — 98) Rubow und Würzen, Lichtbehandlung bei Lungentuberkulose. Strahlenther. 1916. Bd. 7. S. 91. — 99) Schall und Heisler, Nahrungsmitteltabelle. 4. Aufl. Würzburg 1914, C. Kabitzsch. — 100) Schanz, Die Wirkungen des Lichts auf die lebende Substanz. Pflüger's Arch. 1915. Bd. 161. S. 384. — 101) Derselbe, Die Wirkungen des Lichtes auf die lebende Zelle. Münch. med. Wochenschr. 1915. Bd. 62. S. 643. — 102) Schenk-Popp, Künstliche Höhensonne bei Erysipel und anderen Infektionen im Säuglingsalter. Ebenda. 1919. Bd. 66. S. 557. — 103) Schlaepfer, Die biologische Bedeutung der Photoaktivität des Blutes und ihre Beziehung zur vitalen Licht- und Wärmewirkung. Ebenda. 1906. S. 414. — 104) Schnetzler, Sur l'influence de la lumière sur le développement des larves de grenouilles. Arch. d. scienc. de la bibl. univers. Genève Nov. 1874. Zit. nach Quincke. — 105) Schoenenberger, Der Einfluss des Lichtes auf den tierischen Organismus. Inaug.-Diss. Berlin 1898. — 106) Schultze und Winterstein, Ueber das Verhalten des Cholesterins gegen das Licht. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 43. S. 316. — 107) Selmi und Piacentini, Dell'influenza dei raggi colorati sulla repirazione. Rendiconti dell'Istituto Lombardo. Serie II.

Vol. 3. p. 51. Zit. nach Quincke. — 108) da Silva Mello, Ueber die Wirkung der strahlenden Energie auf das Blut und die blutbildenden Organe. Strahlenther. 1915. Bd. 6. S. 387. — 109) Speck, Untersuchungen über den Einfluss des Lichtes auf den Stoffwechsel. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 1880. Bd. 12. S. 1. — 110) Stoklasa, Ueber die Bedeutung der Einwirkung der ultravioletten Strahlen auf die photochemische Synthese der Kohlehydrate in der chlorophyllhaltigen Zelle. Strahlenther. 1915. Bd. 6. S. 119. — 111) Strahlmann, Die Therapie der Peritonitis tuberculosa und die Bestrahlung mit Quecksilberquarzlampe. Inaug.-Diss. Giessen 1916. — 112) Stübel, Die Fluoreszenz tierischer Gewebe im ultravioletten Licht. Pflüger's Arch. 1911. Bd. 142. S. 1. — 113) Stümpke, Die medizinische Quarzlampe und Höhensonne. 2. Aufl. Berlin 1919, Meusser. — 114) Suter und Jaquet, Miescher, Gesammelte Arbeiten. II. S. 528. — 115) Thedering, Das Quarzlicht und seine Anwendung in der Medizin. Oldenburg 1916. — 116) Derselbe, Erfahrungen mit der künstlichen Höhensonne und natürlicher Heliotherapie. Strahlenther. 1915. Bd. 6. S. 64. — 117) Derselbe, Quarzsonne als Antipyretikum. Zeitschr. f. physik. u. diät. Therapie. 1917. Bd. 21. S. 204. — 118) Treber, Veränderungen des Blutes durch Aktinotherapie. Strahlenther. 1915. Bd. 6. S. 398. — 119) Veil, Ueber die Wirkung gesteigerter Wasserzufuhr auf Blutzusammensetzung und Wasserbilanz. Arch. f. klin. Med. 1916. Bd. 119. S. 376. — 120) Wagner, Die künstliche Höhensonne (Quarzlampe) in der Medizin. 2. Aufl. Graz 1917. — 121) Waltscheff, Blutuntersuchungen bei den Quarzlampenbestrahlungen. Inaug.-Diss. Berlin 1915. — 122) Ward, Alveolar air on Monte Rosa. Journ. of physiol. 1908. Vol. 37. p. 378. Zit. nach Cohnheim. — 123) v. Wendt, Einfluss des Höhenklimas auf den Stoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. f. Physiol. 1911. Bd. 24. S. 247. — 124) v. Willebrand, Ueber die Kohlensäure- und Wasserausscheidung durch die Haut des Menschen. Ebenda. 1902. Bd. 13. S. 337. — 125) Zuntz, Loewy, Müller und Caspari, Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen. Berlin-Leipzig 1906, Bong u. Co. — 126) Zuntz und Schumburg, Physiologie des Marsches. Berlin 1901, Hirschwald.



XII.

Aus der III. medizinischen Klinik der Universität Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider).

Ergebnisse der physikalischen Vagusprüfungen bei den als vagotonisch angesehenen Krankheitszuständen.

Von

Dr. **Ernst Mosler** und Dr. **Guido Werlich**-Bad Kissingen.

So wertvoll sich bei vorsichtiger Bewertung die pharmakodynamischen Funktionsprüfungen bei der Analyse der vegetativ bedingten Störungen erwiesen haben, so sind dieselben doch reichlich kompliziert und erfordern eine zu lange Beobachtungszeit, um auch für den Praktiker in der Sprechstunde in Betracht zu kommen. Auch hier ist es wichtig, sich durch rasch ausführbare, unkomplizierte Prüfungsmethoden ein Bild von dem Zustand des vegetativen Nervensystems zu machen. Als solche rasch uns über den speziell im autonomen System herrschenden Tonus orientierende Prüfungen können uns eine Anzahl physikalische Vagusreizmethoden dienen. Derartige Prüfungen sind:

1. die respiratorische Arhythmie,
2. der Czermak'sche Vagusdruckversuch,
3. der Aschner'sche Bulbusdruckversuch,
4. der Erben'sche Hockversuch.

Eine eingehende Beschreibung jener physikalischen Vagusprüfungsmethoden gaben wir in dem Uebersichtsreferat in der Münch. med. Wochenschrift, 1920, Nr. 41. Dort findet sich auch eine ausführliche Literaturangabe.

Da der positive Ausfall dieser Prüfungen allgemein mit einem erhöhten Reizzustand des Vagus in Zusammenhang gebracht wird, so musste man von vornherein annehmen, dass bei den als auf vagotonischer Grundlage entstandenen Krankheiten diese Prüfungen besonders viel positive Resultate geben. Wäre dies der Fall, so hätte auch der Praktiker ein wertvolles differentialdiagnostisches Hilfsmittel in der Hand zur Beurteilung mancher unklaren Krankheitsbilder und Symptome. Wir haben es uns deshalb zur Aufgabe gemacht, an der Hand eines grossen poliklinischen Materials diesen Fragen nachzugehen und mittels der erwähnten physikalischen Vagusprüfungen eine Anzahl von nach allgemeiner Ansicht auf vagotonischer Grundlage entstandener Krankheitszustände auf das Verhalten ihres vegetativen Nervensystems systematisch durchzuunter-



suchen. Wir haben absichtlich dabei auf alle komplizierten graphischen Methoden und Registrierungen bei unseren Untersuchungen verzichtet; darüber liegt genügend Material und Literatur vor. Wir legten Wert darauf, die Prüfungen so einfach wie möglich auszuführen, wie sie von jedem Praktiker in der Sprechstunde ohne weiteres nachgeprüft und eventuell zur Beurteilung des vegetativen Nervensystems herangezogen werden können. Soweit uns eigene graphische Aufzeichnungen (Atemkurven, Elektrokardiogramme) zu diesem Thema vorliegen, sollen dieselben gesondert veröffentlicht werden. Schon hier sei erwähnt, dass es sich bei den von uns Untersuchten um völlig Herz- und Kreislaufgesunde handelt.

Im folgenden nun geben wir unsere eigenen Untersuchungen und die Deutung ihrer Ergebnisse, die wir in Form einiger Tabellen beifügen.

Zunächst einige Worte über die von uns geübte Technik:

Alle Vagusprüfungen wurden — abgesehen vom Erben'schen Hockversuch — in sitzender Stellung des Patienten geprüft und zwar erst, nachdem durch längeres Ausruhen die Garantie für eine stetige Herzfrequenz gegeben war. Zwischen den einzelnen Prüfungen wurden, um dem Vagus Zeit zur Erholung zu geben, längere Ruhepausen eingeschaltet. Es wurde meist von 10 zu 10 Sekunden gezählt und die so gewonnenen Zahlen auf Minutenwerte umgerechnet. Die Atemreaktion prüften wir während langsamer tiefer aktiver In- und Exspiration (5 Sek.) sowie im Inspirations- und Exspirationsstillstand (10 Sek.). Beim Czermak'schen Druckversuch wurde der Vagus am Halse etwas nach aussen hinten von der Stelle der stärksten Pulsation der Halsschlagader mittelstark 10 Sek. lang gedrückt: während dieser Zeit und in der Nachwirkungsperiode von 20 Sek. wurden Pulsfrequenz und Grösse notiert und auskultatorisch die Herztöne kontrolliert. Stets wurde zuerst der rechte, dann der linke Vagus gedrückt, nie beiderseits gleichzeitig der Vagusdruck ausgeübt. Der Bulbusdruckversuch wurde 10 Sek. lang gerade ebenso stark ausgeübt, dass der Patient keine Schmerzen davon hatte; die Einwirkung auf den Puls wurde ebenfalls durch 30 Sek. beobachtet. Das Erben'sche Phänomen wurde in tiefer Hockstellung mit nach vorn auf die Brust gebeugtem Kopf geprüft; die Nachwirkung wurde auch 30 Sek. lang registriert. Bei allen Prüfungen bewerteten wir die Resultate nur dann als positiv, wenn im Anfang eine deutliche Frequenzänderung eintrat oder eine mässige während der Nachwirkungsperiode anhielt.

Wir stellten unsere Versuche bei 50 als vagotonisch geltenden Krankheitsfällen an, die sich wie folgt zusammensetzen:

4 Fälle von Morbus Basedowii (Mischformen),
8 Fälle von Colitis spastica,
9 Fälle von Neurasthenie (ohne organische Komponente),
14 Fälle von Hyperazidität,
9 Fälle von Ulcus pepticum,
6 Fälle von Asthma bronchiale.



I. Ergebnisse der Atemreaktion des Herzens.

Tabelle 1 (Atemreaktion).

Atemphase	Verlangsamung in pCt.	Beschleunigung in pCt.	Keine Frequenzänderung in pCt.
Aktives Inspirium . .	6	86	8
Aktives Exspirium . .	32	30	38
Inspirationsstillstand .	43	23	34
Exspirationsstillstand .	43	38	19

Wir fanden demnach im aktiven Inspirium in 86 pCt. eine deutliche Frequenzzunahme des Pulses, die in 31 pCt. sehr stark, in 55 pCt. schwach angedeutet in die Erscheinung trat; im aktiven Exspirium, sowie im Inspirations- und Exspirationsstillstand sahen wir in 32, 43 und 43 pCt. eine Frequenzabnahme gegenüber dem Ruhepuls. Wir haben hier wie im folgenden eine Pulsbeschleunigung bzw. Verlangsamung bis 10 Schläge in der Minute mit „schwach", bis 20 Schläge in der Minute als „stark" und über 20 als „sehr stark" bezeichnet. Wenn man in Betracht zieht, dass fast alle von uns geprüften Fälle über 25 Jahre alt waren und somit die physiologischen Schwankungen des jugendlichen Alters auszuschliessen sind, so dürfen wir diese Zahlen wohl mit Recht als beträchtlich bezeichnen und in diesen Fällen eine erhöhte Reizbarkeit des Vagus als erwiesen ansehen und ätiologisch bei der Beurteilung der Krankheitssymptome verwerten. Der Vagusapparat ist in diesen Fällen so labil, dass es nur des geringen Anstosses der Atmung bedarf, um die Erhöhung bzw. Erniedrigung des Tonus in die Erscheinung treten zu lassen; wir lassen es dabei dahingestellt, ob der Vagustonus an sich schon sehr hoch eingestellt war. Während Putzig nur bei mittlerer Pulsfrequenz (60—85) im Inspirium eine Beschleunigung feststellen konnte, dagegen bei hoher Ausgangsfrequenz (über 85) dieselbe vermisste, konnten wir bei unseren Versuchen keine Abhängigkeit der Reaktionsstärke von der Höhe der Ausgangsfrequenz feststellen. Schon hier sei darauf aufmerksam gemacht — und wir werden das bei den anderen Vagusprüfungen in gleicher Weise finden —, dass die Fälle von besonders starker und leichter Reizbarkeit des Vagus oft keinen Parallelismus in dem Ausfall der anderen Vagusgrüfungen ergaben. Auffallend gering trat bei unseren 9 Fällen von reiner Neurasthenie die Atemreaktion des Herzens in die Erscheinung, so dass man nach unseren Erfahrungen die Atemarrhythmie nicht den klassischen Symptomen der neurasthenischen Konstitution, wie z. B. der Hyperreflexie, gleichsetzen kann. Allerdings widerspricht das den Befunden von Wiersma, dass die Atemreaktion gerade bei wenig intensiver geistiger Anspannung und pathologisch niedrigen Bewusstseinsgraden, wo die Aufmerksamkeit ständig wechselt, besonders stark ausgesprochen sei. Auch unsere Asthmatiker zeigten dafür, dass das Asthma allgemein als Neurose des Lungenvagus gedeutet wird, nur eine relativ geringe Atemreaktion.



II. Ergebnisse des Vagusdruckversuches.

Tabelle 2 (Vagusdruck).

Fälle	Verlangsamung in Fällen	Beschleunigung in Fällen	Keine Frequenzänderung in Fällen
Basedow	2	—	2
Colitis spastica . . .	6	—	3
Hyperazidität	5	4	5
Neurasthenie	5	3	1
Ulcus pepticum . . .	—	2	6
Asthma bronchiale . .	4	1	1
Summa in	44 pCt.	20 pCt.	36 pCt.

Auch hier dürfen wir aus der hohen Prozentzahl von 44 pCt. Frequenzverlangsamung nach Vagusdruck wohl den Schluss ziehen, dass in den vorliegenden Fällen zweifellos eine über die Norm hinausgehende Reizbarkeit des Vagus vorliegt. Andererseits fand sich aber trotz deutlich vorhandener anderweitiger vagotonischer Zeichen in 36 pCt. keine Frequenzänderung und in 20 pCt. sogar eine Beschleunigung der Herztätigkeit nach Vagusdruck. Auch Wenckebach macht auf diese paradoxe Reaktion aufmerksam, ohne für sie eine plausible Erklärung finden zu können. Wir können also aus dem negativen bzw. paradoxen Ausfall des Vagusdruckversuches nicht ohne weiteres auf ein völlig intaktes vegetatives Nervensystem schliessen; im Zweifelsfalle müssen wir pharmakodynamische Funktionsprüfungen oder graphische Registrierungen zu Rate ziehen. Bei fast allen in Pulsverlangsamung sich äussernden Reaktionen fiel der Vagusdruck beiderseits gleichsinnig aus, nur in 4 pCt. der Fälle war bei rechtsseitigem Druck keine Frequenzänderung zu konstatieren, während linksseitig deutliche Verlangsamung auftrat. Daraus Schlüsse auf eine verschiedene physiologische Wirkung des rechten und linken Vagus zu ziehen, möchten wir unterlassen. Die Fälle von Pulsverlangsamung verteilten sich auf alle Krankheitsgruppen mit Ausnahme auffallenderweise der 9 Fälle von Ulcus pepticum. Nach den engen Beziehungen, die besonders die v. Bergmann'sche Schule zwischen Vagotonie und Ulkus konstruiert, hätte man eigentlich gerade hier zahlreiche positive Fälle erwarten müssen.

In den meisten Fällen tritt die verlangsamende Wirkung des Vagusdruckes schon während der ersten 10 Schläge ein, nur ausnahmsweise später. 2 mal war deutlich Verlangsamung gleich zu Beginn, sowie erneut bei Nachlassen des Druckes festzustellen. Oft drückt sich die verlangsamende Wirkung des Vagusdruckes in den Pulszählungen kaum oder garnicht aus, der palpierende Finger fühlt aber deutlich, dass 1 bis 2 Schläge langsamer werden; mehrmals wurde der Puls auch deutlich kleiner, 1 mal verschwand er während des Druckes fast völlig, wobei die Herztöne aber noch leise zu hören waren. Deutlichen Herzstillstand,



wie Wenckebach beschreibt, sahen wir nie, konnten wir auch kaum erwarten, da es sich bei unseren Fällen ja in der Hauptsache um Herz- und Kreislaufgesunde handelte und der Zustand des Erfolgsorgans dabei doch eine wesentliche Rolle spielt. Auch Extrasystolen kamen nicht zur Beobachtung, dagegen sahen wir häufig ein Kleinerwerden des Pulses unter der Einwirkung des Vagusdruckes. Die verlangsamende Wirkung hielt meist länger als $^1/_2$ Minute an, nur in wenigen Fällen klang sie schon zwischen 10 und 20 Sekunden ab.

Auf eine Begleiterscheinung bei dem Vagusdruck möchten wir aber nicht verfehlen, ganz besonders aufmerksam zu machen, die, soweit wir die Literatur überblicken, bisher nirgends erwähnt ist. Es ist dem einen von uns schon bei seinen früheren Arbeiten plethysmographischer Art[1]) aufgefallen, dass der Atemtyp und infolgedessen die Atemkurven bei den gleichen Manipulationen verschiedene Resultate bei den verschiedenen Individuen zeigen. So konnten wir auch bei dem Vagusdruck feststellen, dass bei vielen Menschen selbst bei einem nur leisen Druck die Atmung sich nicht unerheblich veränderte. Wie wir allerdings durch Kontrollversuche feststellten, hat diese Veränderung der Atmung nichts mit dem Vagusdruck als solchem zu tun, sondern sie tritt auch schon bei jeder Manipulation in der Gegend des Kehlkopfes auf. Die Veränderung besteht darin, dass häufig die Atmung flacher und leicht beschleunigt wird, manchmal aber auch, besonders bei stärkerem Druck, kurzdauernde Atemstillstände auftreten mit nachfolgenden tieferen In- und Exspirationen. Es lässt sich dies sehr leicht an Atemkurven auf der berussten Trommel nachweisen. Man muss also jedenfalls daran denken, dass eine Pulsfrequenzänderung bei dem Vagusdruck nicht nur durch den Vagusdruck selbst ausgelöst wird, sondern auch die Möglichkeit berücksichtigen, dass diese Frequenzänderung via veränderter Atmung zustande kommt. Es kam uns in einer Anzahl von Fällen übrigens so vor, als ob die veränderte Atmung durch eine Abwehrbewegung des Betreffenden im Sinne des Pressens zustande kam. Ein nur am Halse wirkender Druck, der den Vagus vermeidet, genügt nach unseren Beobachtungen nicht zur Beeinflussung der Herztätigkeit, vorausgesetzt, dass dieser Druck nicht auf dem Umweg einer modifizierten Atmung auf die Pulsfrequenz wirkt.

Dass die stark verlangsamende Wirkung des Vagusdruckversuches nicht stets parallel geht mit einer starken Vaguswirkung bei den übrigen Vagusprüfungen zeigt folgende Tabelle. Die 5 am stärksten auf Vagusdruck mit einer Pulsverlangsamung reagierenden Fälle zeigten danach folgende Reaktionen:

1) Mosler, Atmung, Blutverteilung und Blutdruck. Archiv f. Anatomie u. Physiologie. 1913.



Tabelle 3.

Nr.	Fall	Vagusdruck	Atemarrhythmie	Aschner	Erben
26	Colitis spastica . . .	108 auf 90	++	+	++
33	Hyperazidität . . .	84 auf 66	—	—	—
14	Neurasthenie . . .	108 auf 84	++	++	angedeutet
40	Neurasthenie . . .	78 auf 60	++	+	—
9	Neurasthenie . . .	90 auf 60	++	++	—

III. Ergebnisse des Aschner'schen Bulbusdruckversuches.

Tabelle 4 (Aschner).

Fälle	Verlangsamung in Fällen	Beschleunigung in Fällen	Keine Frequenzänderung in Fällen
Basedow	2	—	2
Colitis spastica . . .	4	1	3
Hyperazidität	6	3	5
Neurasthenie	4	2	3
Ulcus pepticum . . .	2	2	5
Asthma bronchiale . .	4	1	1
Summa in	44 pCt.	18 pCt.	38 pCt.

Auch hier fanden wir in 44 pCt. der Fälle — gleichmässig auf die einzelnen Krankheitsgruppen verteilt — eine deutliche Pulsverlangsamung; in 38 pCt. trat keine Frequenzänderung ein, während in 18 pCt. eine paradoxe Reaktion, d. h. Pulsbeschleunigung durch Bulbusdruck auftrat. Die verlangsamende Wirkung war 4 mal sehr stark (über 20 Pulse pro Minute), 7 mal stark (10—20 Pulse pro Minute) und 2 mal angedeutet festzustellen; sie trat in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sofort während der ersten Sekunden des Druckes ein; 5 mal zeigte sich die stärkste Wirkung erst nach 10 Sekunden, 2 mal deutlich im Zusammenhang mit dem Nachlass des Druckes. Die Verlangsamung dauert oft nur während der ersten 10 Sekunden an, mehrfach war die Wirkung aber nach 30 Sekunden noch nicht abgeklungen.

Die 4 Fälle, die mit stärkster Verlangsamung reagierten, zeigten bei den anderen Vagusprüfungen folgende Reaktionen:

Tabelle 5 (Aschner).

Nr.	Fall	Atemarrhythmie	Vagusdruck	Erben
7	Ulcus pepticum	++	—	—
14	Neurasthenie	++	++	+ angedeutet
36	Hyperazidität	++	—	+
9	Neurasthenie	++	++	—

Also auch hier zeigt sich nicht in allen Fällen ein Parallelismus in dem Ausfall der einzelnen Vagusprüfungen.



Wenn wir die Versuche von Fein, der an 100 gesunden Studenten das Verhalten des vegetativen Nervensystems prüfte und dabei in 64 pCt. eine Pulsverlangsamung bei Bulbusdruck fand, unseren Resultaten gegenüberstellen, so muss allerdings eine gewisse Skepsis in der Beurteilung des Aschner'schen Reflexes Platz greifen. Wenn bei 64 pCt. der Gesunden schon dieser Reflex auftritt, andererseits aber bei unseren vagotonisch bedingten Krankheitsfällen nur in 44 pCt. zu konstatieren war, so scheint uns der Wert dieser Untersuchung als Hilfsmittel, um die Vagotonie festzustellen, nicht allzu gross zu sein.

IV. Ergebnisse des Erben'schen Hockversuches.

Tabelle 6 (Erben).

Fälle	Verlangsamung in Fällen	Beschleunigung in Fällen	Keine Frequenzänderung in Fällen
Basedow	1	3	—
Hyperazidität	3	2	—
Colitis spastica . . .	2	11	3
Neurasthenie	2	6	1
Ulcus pepticum . . .	—	9	—
Asthma bronchiale . .	—	3	3
Summa in	16 pCt.	68 pCt.	16 pCt.

Das seltene Auftreten des Erben'schen Phänomens in unseren Fällen (16 pCt., davon nur 2 mal stark) muss erstaunen. In der weitaus überwiegenden Anzahl unserer Untersuchungen trat im Gegenteil eine deutliche, oft starke Pulsbeschleunigung auf. Wir müssen danach dem Erben'schen Versuch jede weitgehende Bedeutung für die Beurteilung der Vaguserregbarkeit absprechen. Wir schliessen uns in der Erklärung dieses seltenen Phänomens Singer an, der die verlangsamende Wirkung der Hockstellung auf die Herztätigkeit durch die in Kniebeuge modifizierte Atmung und das unwillkürliche Verharren in maximaler Exspiration erklärt.

Ueberblicken wir zum Schluss unsere Gesamtergebnisse, so zeigt sich, dass bei unseren 50 als vagotonisch geltenden Krankheitsfällen wohl in einem verhältnismässig hohen Prozentsatz sich ein positiver Ausfall einzelner Vagusprüfungen ergibt, mithin im allgemeinen eine Erhöhung der Vaguserregbarkeit anzunehmen ist. Aber nur selten waren mehrere Reaktionen, ja nur in einem einzigen Falle alle 4 Prüfungen gleichzeitig positiv; starke Reaktion bei der einen Prüfung war häufig sogar von negativer oder paradoxer Reaktion bei den anderen Prüfungsmethoden begleitet. Es zeigten:

4	positive Reaktionen	1 Fall
3	„ „	9 Fälle
2	„ „	13 „
1	„ „	13 „
Keine	„ „	14 „



Wenn wir bei Vagotonikern eine allgemein erhöhte Reizbarkeit des Vagussystems voraussetzen, so muss es wundernehmen, dass eine starke Reaktion bei einer Vagusprüfung keinen Parallelismus bei dem Ausfall der übrigen Vagusprüfungen zeigt. Das spricht u. E. dafür, dass die einzelnen Teile des autonomen Systems bei den Vagotonikern nicht gleichmässig stark reizbar sind und die Reizschwelle für die einzelnen Vagusabschnitte verschieden gross ist; so muss man wohl in dem einen Fall eine isoliert stärkere Reizbarkeit des Lungenvagus, im anderen Fall ein leichteres Ansprechen der Herz, Magen oder Darm versorgenden Vagusfasern auf Reizzustände annehmen. Das gleiche Verhalten wie bei den physikalischen zeigt sich bekanntlich ja auch bei den pharmakodynamischen Funktionsprüfungen des vegetativen Nervensystems, bei denen die Reaktionen auf die spezifischen Nervengifte meist ganz regellos und keineswegs immer parallel verlaufen (Bauer, Petri, Klieneberger u. a.).

Nach unseren Untersuchungen müssen wir zugeben, dass ein starker positiver Ausfall einer oder mehrerer physikalischer Vagusprüfungen zusammen mit anderen vegetativen Stigmata für die Diagnose Vagotonie und der auf vagotonischer Grundlage entstehender Neurosen und Krankheitserscheinungen mit Vorsicht zu verwerten ist, gerade so, wie der starke Ausfall einzelner pharmakodynamischer Funktionsprüfungen für Uebererregbarkeit des Vagusapparates spricht. Eine weitgehende differentialdiagnostische Bedeutung können wir aber nach den Resultaten unserer Untersuchungen den physikalischen Vagusprüfungen nicht zusprechen, ähnlich wie dies auch andere kritische Untersucher nach der anfänglichen „Vagotoniebegeisterung“ für die pharmakodynamischen Prüfungsmethoden des vegetativen Nervensystems ablehnen zu müssen glauben.

XIII.

Ueber spontane Blutungen (hämorrhagische Diathese) bei Malaria, Skorbut und Chininüberempfindlichkeit, gleichzeitig ein Beitrag zu der Frage der Thrombopenie bei hämorrhagischen Diathesen.

Von

Prof. Dr. **Fritz Henke,**

Primärarzt der Abteilung für Hals-, Nasen-, Ohrenkranke des Krankenhauses St. Katharina, Königsberg i. Pr.

(Hierzu Tafel I und 7 Kurven im Text.)

Es ist eine bereits den alten Aerzten wohlbekannte Tatsache, dass es eine grosse Anzahl von Ansteckungskrankheiten gibt, bei denen zwar nicht in allen, aber in einzelnen Fällen im Verlaufe der Erkrankung eine ausgesprochene Neigung zu spontanen Blutungen, zu einer symptomatischen hämorrhagischen Diathese in Erscheinung tritt. Dabei kommt es zu Blutungen von verschiedenster Stärke und Ausdehnung; einmal beobachten wir nur kleine petechiale Hauthämorrhagien, das andere Mal treten neben den Hautblutungen mehr oder minder heftige, manchmal im Mittelpunkt des ganzen Krankheitsbildes stehende Schleimhautblutungen auf, in einzelnen, meist besonders schweren Fällen, kommt es sogar neben den Haut- und Schleimhautblutungen gleichzeitig auch zu spontanen Hämorrhagien in den inneren Organen.

Die erste Stelle unter den Infektionskrankheiten, bei denen wir gelegentlich eine Neigung zu spontanen Blutungen beobachten können, nehmen die akuten Exantheme ein. Hier können wir bekanntlich zwei Formen von hämorrhagischer Diathese beobachten. Die bestehenden Erytheme, Exantheme, Pusteln usw. können hämorrhagisch werden, es können aber auch neben den hämorrhagischen oder nicht hämorrhagischen Exanthemen, Pusteln usw. spontane Hautblutungen ganz unabhängig von den ersteren entstehen.

Hier sind zu nennen: Pocken, Masern, Scharlach, Fleckfieber und Varizellen. Sodann gehen septische Erkrankungen häufig mit spontanen Blutungen einher, z. B. septische Infektionen durch Pyozyaneus, Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken und Milzbrand. Ferner kann es gelegentlich zu einer hämorrhagischen Diathese mit ausgedehnten Blutungen kommen bei Typhus abdominalis, Paratyphus A und B, Rekurrens, Meningitis cerebrospinalis epidemica, Influenza, Diphtherie, Maul- und Klauenseuche, bei Cholera, Pest, Lepra, beim Gelbfieber, bei dem ägyptischen



biliösen Typhoid, bei Malaria, Kala-azar, bei der Schlafkrankheit, bei den tropischen Aphthen, bei der Purpura miliaris, ja selbst bei den ganz chronischen Infektionen, z. B. bei Syphilis (Syphilis haemorrhagica neonatorum) [Neumann (1), Behrend (2), Epstein (3), Mracek (4)] und bei Tuberkulose [Jochmann (5), Cannata (6), Alexander (7)] usw.

Die Ursache der hämorrhagischen Diathese bei Infektionskrankheiten ist in einem Teil der Fälle möglicherweise in besonderen Eigentümlichkeiten der Infektionserreger, vielleicht in besonders virulenten Stämmen zu suchen, in anderen Fällen manchmal in einer Mischinfektion (bei hämorrhagischen Masern, Scharlach, Diphtherie usw. wiederholt nachgewiesen), weitaus in der Mehrzahl der Fälle aber höchstwahrscheinlich in erworbenen individuellen Anlagen. Für letztere Annahme spricht u. a. die Tatsache, dass während einer Pocken-, Masern, Scharlach-, Typhus-, Genickstarre- usw. Epidemie mitten zwischen ganz nach dem Schema verlaufenden Fällen gelegentlich ohne jeden erkennbaren Grund hämorrhagische Fälle, und zwar meist vereinzelt auftraten. Diese Beobachtungen hat man nicht etwa nur bei Epidemien gemacht, die wegen der hohen Virulenz des krankmachenden Virus besonders schwer verliefen, sondern auch bei ganz leichten Epi- und Endemien. Diese wiederholt beobachtete Tatsache legt die Annahme nahe, dass die Ursache für die hämorrhagische Erkrankung in vielen Fällen nicht im Virus, sondern im Individuum zu suchen ist.

In erster Linie gilt dies anscheinend für die Fälle, bei denen die symptomatische hämorrhagische Diathese im Verlaufe einer Infektionskrankheit unter dem Bilde einer einfachen Purpura mit multiplen Hautblutungen oder unter dem schwereren Bilde der Blutfleckenkrankheit auftritt, wobei sich zu den Petechien auf der Haut Schleimhautblutungen der Nase und des Mundes, sowie Blutungen der inneren Organe gesellen. Diese ein besonderes, scharf umschriebenes klinisches Bild darstellenden Formen von hämorrhagischer Diathese sind, wie ich in meiner Arbeit (8) im Arch. f. Laryng. 1919 bereits näher ausführte, entschieden zu trennen von den Fällen, bei denen sich eine hämorrhagische Diathese im Verlaufe einer Infektionskrankheit unter dem Bilde eines Skorbuts manifestiert.

Während bei diesen letzteren Formen von hämorrhagischer Erkrankung genau wie bei dem epidemischen Skorbut Ernährungsfragen, nämlich unzweckmässige einseitige Ernährung oder Unterernährung, offenbar die Hauptrolle spielen, vielleicht neben manchen anderen unwesentlicheren Faktoren, so steht bei der ersten Gruppe von hämorrhagischen Diathesen das Auftreten der spontanen Blutungen nicht im geringsten im Zusammenhang mit der Ernährung.

Nur von diesen Formen der symptomatischen hämorrhagischen Diathese soll hier die Rede sein, und zwar im besonderen von der hämorrhagischen Diathese bei Malaria.

Sowohl in den älteren, als auch in den neueren Lehrbüchern über Malaria ist fast überall die Tatsache hervorgehoben, dass bei der Malaria in einzelnen Fällen das Auftreten einer hämorrhagischen Diathese beobachtet wurde. Ausführliche Mitteilungen über grössere Beobachtungsreihen solcher Fälle liegen aber, soweit ich die Literatur während des Krieges durchsehen konnte, nur wenige vor. An Serien solcher Fälle Erfahrungen zu sammeln, ist anscheinend noch nicht vielen Forschern möglich gewesen.

Ziemann (9) schreibt über die hämorrhagische Diathese bei Malaria folgendes: „Bastianelli und Bignami (10) beobachteten einen Fall von chronischer Malaria mit Erscheinungen von Purpura haemorrhagica, ebenso Deaderick (11). In dem Falle von Deaderick erschienen, nachdem schon jahrelang Malariaanfälle bestanden hatten, Purpuraflecke am ganzen Körper und Hämorrhagien an Mund und Nase. Auch mässiges Nasenbluten trat auf. „Diese Hämorrhagien verschwanden mit den Malariaanfällen, um mit denselben wiederzukehren. Ausserdem bestand starker Milztumor. Nach Einleitung der Therapie mit Chinin, Eisenarsen und Kalziumchlorid schnelle Heilung."

Das ist alles, was ich über die hämorrhagische Diathese bei Malaria in dem sonst ausgezeichneten Buch von Ziemann finde.

Während des Weltkrieges nun scheinen die Fälle von hämorrhagischer Diathese bei Malaria häufiger zur Beobachtung gekommen zu sein. Vom mazedonischen Kriegsschauplatz berichten die Franzosen [Grall (12)] das gehäufte Auftreten hämorrhagischer Malariafälle. Auch wir haben auf dem Balkan zwischen typisch verlaufenen Malariaerkrankungen Fälle beobachtet, bei denen gleichzeitig mit der Malaria eine hämorrhagische Diathese auftrat. Bei den Franzosen sowohl wie bei uns wurden diese Fälle wiederholt irrtümlicherweise als akute Leukämie, als idiopathische Blutfleckenkrankheit, als Hämophilie, am häufigsten aber als Skorbut oder skorbutartige Erkrankung aufgefasst.

Ich halte es daher für notwendig, hier einmal etwas ausführlicher an der Hand einiger Krankengeschichten auf das Thema „Malaria und hämorrhagische Diathese" und gleichzeitig auf einige differential-diagnostische Fragen, insbesondere auf die differential-diagnostischen Unterschiede zwischen hämorrhagischer Malaria und Skorbut näher einzugehen.

Die hämorrhagische Diathese, die wir gelegentlich bei Malaria, und zwar sowohl bei tropica als auch bei tertiana, unter dem Bilde der Purpura oder des Morbus maculosus haemorrhagicus auftreten sehen, hat gar nichts mit Skorbut zu tun. Das kann nicht oft genug betont werden. Der Skorbut, der seit Jahrhunderten auch zu Lande in mehr oder minder grosser Zahl während der meisten längeren Kriege epidemisch und endemisch auftrat, ist auch während des jetzigen Weltkrieges, wie das Studium der Literatur lehrt, hin und wieder beobachtet worden, und



zwar auch in Gegenden, in denen eine Verwechslung mit „hämorrhagischer Malaria“ im Bereich der Möglichkeit liegt.

Aus allen einschlägigen Berichten der Literatur, die durch eigene Beobachtungen bestätigt werden, geht hervor, dass der Skorbut epidemisch und endemisch am häufigsten zu bestimmten Jahreszeiten auftritt, und zwar am Ende des Winters, im Frühjahr und in der ersten Sommerhälfte. Diese Tatsache steht im engsten Zusammenhang mit der Aetiologie der Erkrankung. Eine lange Zeit hindurch fortgesetzt unzweckmässige und vor allem einseitige, vitaminarme Ernährung, der Mangel an bestimmten Nahrungsmitteln, z. B. Kartoffeln, frischem Gemüse, Sachen, die während der Wintermonate und im Frühjahr immer etwas knapp und schwerer zu beschaffen sind, ist für die Entstehung des Skorbuts von der allergrössten Bedeutung.

Durch die bekannten Ernährungsversuche, die uns das Zustandekommen der Möller-Barlow'schen Krankheit (des kindlichen Skorbuts) so exakt vor Augen geführt haben, sowie durch die experimentellen Untersuchungen von Holst und Fröhlich dürfte die alimentäre Entstehungsursache des Skorbuts heute als gesichert anzusehen sein.

Diese Experimente werden durch die Beobachtungen, welche während des Weltkrieges bei endemisch auftretenden Skorbutfällen gemacht wurden, vollauf bestätigt.

Sporadisch tritt der Skorbut auch gelegentlich zu anderen als den genannten Jahreszeiten auf, und zwar in der Regel dann nur bei stark unterernährten Patienten, gewöhnlich im Anschluss an ein langes, schweres Krankenlager, welches zu starker Anämie und Kachexie (Purpura cachecticorum) geführt hat. Nach schwererem Typhus, Paratyphus, Ruhr usw. haben wir solche sporadische Fälle gesehen.

Eine genaue Anamnese ist bei allen hämorrhagischen Diathesen, zu denen man ja allerdings mit zweifelhaftem Recht auch jetzt noch den Skorbut zu zählen pflegt, schon aus diesen ätiologischen Erwägungen unbedingt notwendig. Dabei wird sich in der Regel zeigen, dass, wenn nicht ein längeres Krankenlager voranging, welches mehr oder minder einseitige Ernährung notwendig machte, stets eine vitaminarme Kost (Fehlen von frischem Gemüse, Kartoffeln usw.) als wichtiger, meist sogar einziger Faktor bei der Entstehung der Krankheit in Rechnung zu setzen ist.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei den hämorrhagischen Diathesen, die wir bei Malaria auftreten sahen.

Auch hier die Entstehung der spontanen Blutungen auf alimentäre Einflüsse zurückführen zu wollen, wäre ganz verfehlt. Die Ernährung der hämorrhagischen Malariker, die wir in Behandlung bekamen, war, wie genau festgestellt werden konnte, bei allen die denkbar beste gewesen. Sie hatten in den der Krankheit vorangegangenen Wochen und Monaten durchweg hinreichend Gemüse und Kartoffeln, mit einem Wort

eine vitaminreiche Kost erhalten. Wir müssen es also entschieden ablehnen, diese hämorrhagische Diathese mit dem Skorbut in eine Reihe zu setzen und ihr Auftreten mit dem Einfluss ungünstiger Ernährungsbedingungen in Zusammenhang zu bringen. Wir befinden uns dabei in Uebereinstimmung mit einer Reihe anderer Autoren [z. B. Walko (13 und 14), Herrnheiser (15) usw.], die das Auftreten derartiger Formen von symptomatischer hämorrhagischer Diathese bei Infektionskrankheiten, z. B. beim Typhus, im Gegensatz zu älteren Anschauungen keinesfalls auf die Ernährung zurückgeführt wissen wollen.

Während der Skorbut in der zweiten Hälfte des Sommers und im Herbst, zu Zeiten, in denen im allgemeinen die Nahrung an Gemüse, Kartoffeln usw. nicht arm ist, ausserordentlich selten und nur ganz vereinzelt hier und da einmal, aber ganz sporadisch, wie das Studium der Literatur und eigene Erfahrungen lehrten, zur Beobachtung kam, so war das Vorkommen der hämorrhagischen Diathese bei Malaria gerade in der zweiten Hälfte des Sommers und im Herbst häufiger. Gleichzeitig mit dem Steigen der Malariaerkrankungskurve wurden auch die Fälle von hämorrhagischer Diathese häufiger. Wie die Entstehungsursache, so ist auch das Krankheitsbild des Skorbuts wesentlich verschieden von dem der hämorrhagischen Diathese bei Malaria.

Bei allen Fällen von Malaria mit hämorrhagischer Diathese, die ich zu beobachten Gelegenheit hatte, handelte es sich anscheinend niemals um den ersten Anfall, sondern um die chronisch rezidivierende Form der Erkrankung. Wir konnten bei unseren Fällen zwei Formen voneinander unterscheiden, und zwar a) leichte, b) schwere Formen.

Die leichten Formen boten neben dem Krankheitsbilde der Malaria die klinischen Symptome der Purpura simplex. Gleichzeitig mit den Malariaanfällen traten an der Haut des Körpers meist vereinzelt, manchmal nur ganz diskret, hier und da flohstichartige, kleine, runde, rote Flecken auf, kleinste Hautblutungen, welche in der Regel dicht unter der Oberfläche lagen, eine Vorliebe für die Haarfollikel im Gegensatz zum Skorbut jedoch niemals zeigten. Nach Einleitung der Chininbehandlung, mit dem Abklingen des Fiebers und der Allgemeinerscheinungen, verschwinden auch die kleinen Hautblutungen meist sehr schnell. Als hämorrhagische Malaria wurden nur diejenigen Fälle angesprochen, bei denen mikroskopisch der Parasitennachweis geführt wurde. Dabei möchte ich aber nicht verfehlen, gleich zu betonen, dass man gerade in diesen Fällen sich nicht mit der Untersuchung eines Blutpräparates begnügen darf — häufig war erst das 4. oder 5. Präparat positiv. Ich habe den Eindruck, dass bei der hämorrhagischen Malaria, zum mindesten bei einem Teil dieser Fälle, auffällig wenig Parasiten im peripheren Blut zu finden sind. Gerade diese Tatsache macht es erklärlich, warum diese Fälle häufig unerkannt bleiben und zu Fehldiagnosen Veranlassung geben.



Die schwerere Form der hämorrhagischen Malaria tritt nicht mehr unter dem klinischen Symptomenkomplex der Purpura simplex, also nur mit Hautblutungen auf, sondern die Erscheinungen sind wesentlich ernstere und bedrohlichere. Zu den Hauthämorrhagien gesellen sich Schleimhautblutungen aus Mund und Nase, die häufig ausserordentlich profus werden und in manchen Fällen im Mittelpunkt des gesamten Krankheitsbildes stehen können, so dass die anderen Aeusserungen der Erkrankung gleichsam nur als Anhängsel erscheinen.

In ganz schweren Fällen kommt es manchmal sogar zu ausgedehnten Blutungen in den inneren Organen, mit blutigem Stuhl, sanguinolentem Sputum, Hämaturie usw. Wir haben dann das Bild der Purpura haemorrhagica, manchmal das eines schwersten Morbus maculosus Werlhofii vor uns.

Die Prognose dieser Fälle ist meist recht ernst. Trotz anscheinend ausreichender Chininbehandlung war der letale Ausgang in einigen Fällen nicht zu verhüten. Da diese schweren Formen von hämorrhagischer Malaria einerseits recht selten sind, und, wenn sie unerkannt bleiben, meist eine ganz ungünstige Prognose bieten, andererseits aber manchmal gerade hier eine auf richtiger Diagnose aufbauende Therapie in kürzester Zeit die schönsten Erfolge zeitigen kann, so möchte ich nachstehende Krankengeschichten etwas ausführlicher mitteilen.

Kurve 1.

Sept. 1917 25.

Urethan-Chinin 2×0,5

Körperwärme } .—.

Fall 1. Fahrer Sch., 37 Jahre alt. 24. 7. 1917. Pat. wird in benommenem Zustande in das Lazarett eingeliefert. Abgemagerter Mann von kräftigem Knochenbau, blasser, leicht gelblicher Hautfarbe. An der Haut des Rumpfes, an beiden Armen, spärlicher an beiden Beinen, finden sich rundliche, stecknadelkopfgrosse und grössere hämorrhagische Flecken. Eine perifollikuläre Anordnung derselben ist nicht festzustellen. Die Schleimhaut des Mundes ist ausserordentlich blass, weist aber keine Blutungen auf. Es scheint eine geringe Nackensteifigkeit vorhanden zu sein. Herz o. B. Puls stark beschleunigt. Ueber der ganzen Lunge leichte Rasselgeräusche, genaue Lungenuntersuchung wegen Unruhe des Patienten unmöglich. Milz palpatorisch vergrössert. Blutuntersuchung ergibt Malaria tropica (zahlreiche Tropicaringe und zahlreiche Halbmonde).

25. 9. Behandlung: 2mal 0,5 Chinin in Urethanlösung, Kochsalz, Kampfer. Befinden verschlechtert sich dauernd. Neue Blutflecken sind nicht aufgetreten. Abends Exitus.

Sektion: Am Rumpf und an den Extremitäten zahlreiche punktförmige und grössere rundliche, dunkelviolette Blutaustretungen. Leicht ikterische Färbung der Haut und der Skleren. Die Pia mater ist auffällig anämisch, an der Hirnbasis etwas ödematös. Die Farbe der Hirnrinde ist vielleicht etwas grauer als normal. Zwischen den Vierhügeln und dem hinteren Abschnitt der 3. Hirnhöhle finden sich eine Reihe stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgrosser, nicht abspülbarer Blutaustretungen. Herz o. B. Lungen atelektatisch. Milz schlaff, schwammig, schokoladenbraun, Grösse 15:10:4,4 cm, Gewicht 350 g. Die Schleimhaut des Magens, des Jejunum und Ileum dunkelrot verfärbt und teilweise hämorrhagisch infiltriert. Auch der Dickdarm zeigt besonders auf der Höhe seiner Falten eine hämorrhagische Verfärbung. Hier und da finden sich submuköse Blutungen mit zentraler Nekrose, z. T. bereits in oberflächliche

Schleimhautgeschwüre umgewandelt. Leber braun verfärbt. Nieren zeigen auf der Oberfläche, sowie auf dem Durchschnitt zahlreiche Blutungen, Rinde verbreitert, graurot. In der rechten Nasenseite ein grosses Blutkoagulum. Die Lumina beider Stirnhöhlen sind mit Blutmassen erfüllt. Submuköse Blutungen an der rechten mittleren Muschel und an der Nasenscheidewand.

Fall 2. Soldat Tz., 41 Jahre alt. Vorgeschichte 17. 9. 1917: Seit Okt. 1915 auf dem Balkan. Früher immer gesund gewesen. Sept. 1916 ziemlich plötzlich erkrankt mit Fieber, Zahnfleisch- und Nasenblutungen. Gleichzeitig seien Blutflecken am Körper aufgetreten. Wegen Malariaverdachts und Skorbuts sei er in Lazarettbehandlung gewesen. Auf Chinin gingen angeblich die Krankheitserscheinungen zurück. Am 12. 9. 1917 unter genau denselben Symptomen wieder erkrankt, wieder zeigten sich zahlreiche Blutflecken auf der Haut, Nase und Zahnfleisch bluteten heftig. Wegen grosser Schwäche blieb er bis zum 16. 9. in Revierbehandlung und konnte erst am 17. 9. dem Feldlazarett überwiesen werden.

Befund 18. 9.: Grosser kräftiger Mann in gutem Ernährungszustande, aber auffällig blasser Gesichtsfarbe. An der Streckseite der Beine und am ganzen Rumpf vereinzelte stecknadelkopf- bis linsengrosse Blutungen, die sichtbaren Schleimhäute sehr blass. In der Mundhöhle finden sich einzelne bis erbsengrosse submuköse Blutungen. Am Abend tritt heftiges Nasenbluten auf. Auch geht etwas Blut beim Stuhlgang mit ab. Herz o. B. Puls 54 in der Minute. Leib weich, aber etwas druckempfindlich. Diagnose: Skorbutartige Erkrankung. Behandlung: gemüsereiche Kost. Da Patient bereits 1916 wegen Malariaverdachts in Behandlung war, erhält er heute 1,2 Chinin. (Tabletten). Temperatur nur noch 37,4° am Abend. Keine Nasen- und Zahnfleischblutungen mehr.

20. 9. Rücktransport in ein Kriegslazarett. Chinin 0,3.

24. 9. Befund nach Aufnahme im Kriegslazarett: Pat. gibt an, gestern wieder Fieber gehabt zu haben. Die ganze Nacht vom 23. zum 24. 9. hätte er heftiges Nasen- und Zahnfleischbluten gehabt, auch seien wieder neue Blutflecken an der Haut aufgetreten. Er fühle sich ausserordentlich matt. Letzte Chinineinnahme angeblich 1 Tablette am 20. 9. Befund: Sehr blasse Haut- und Schleimhautfarbe bei relativ gutem Ernährungszustande. Ueber den ganzen Körper verbreitet finden sich punktförmige bis linsengrosse Blutungen, teils abblassend, teils ganz frisch rot. Zahnfleisch des Oberkiefers blutet, ebenso die Nase. Herz und Lunge o. B. Milz anscheinend nicht vergrössert. Blutuntersuchung: Malaria tropica (vereinzelte Halbmonde). Urinuntersuchung: vereinzelte rote Blutkörperchen und Plattenepithelien. Diagnose: Malaria tropica, Skorbut. Behandlung: frisches Gemüse, Chinin 1,2 täglich, Gelatine- und Sekaleinjektion.

25. 9. Nachts starkes Nasenbluten, welches erst nach längerer Tamponade stand. Chinin 1,2 täglich.

26. 9. Es scheinen heute wieder an Ober- und Unterschenkel, sowie auf der Brust neue einzelne Blutungen aufgetreten zu sein.

27. 9. Da Temperatur trotz Chinins per os hoch bleibt, erhält Pat. heute intramuskulär Urethanchinin 1,2 in zwei Dosen.

28. 9. Heute wieder Nasenbluten, welches auf Tamponade steht.

29. 9. Keine neuen Blutungen mehr. Es besteht Durchfall.

30. 9. Trotz der hohen Temperatur macht Pat. leidlich guten Eindruck. Stuhl wieder normal, daher erhält er heute wieder Chinin per os 1,2.

1. 10. Stuhluntersuchung auf Typhus und Paratyphus negativ. Wegen der erneut aufgetretenen Durchfälle bleibt Chinin weg. Behandlung: Tannalbin.

2. 10. Da Temperatur wieder hoch, erhält Pat. wieder Chinin 4mal 0,3.

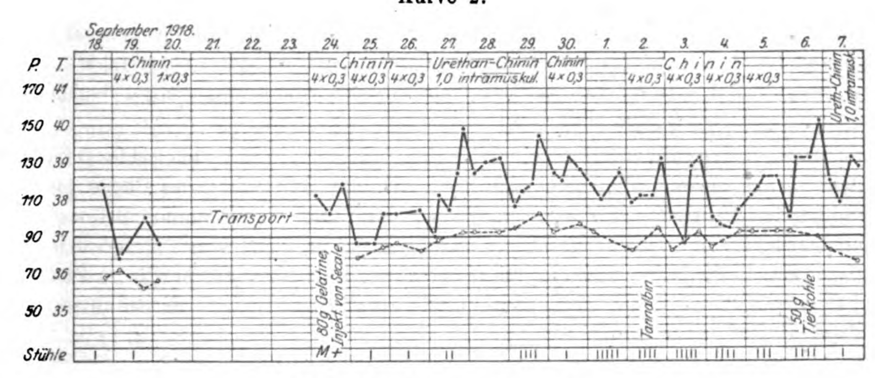
6. 10. Die Durchfälle halten an (4—5 wässrige Stühle). Nasenblutungen sind nicht mehr aufgetreten, die Hautblutungen klingen ab, neue sind nicht hinzugetreten.



Da Tannalbin nicht zu wirken scheint, erhält Pat. 80 g Tierkohle. Bis gestern 1,2 Chinin täglich.

7. 10. Pat. bekommt plötzlich einen krampfartigen Anfall, bald darauf tritt Benommenheit ein. Wegen Verdachts auf Gehirnmalaria erhält er 1,0 Urethanchinin. Keine Besserung. Exitus.

Kurve 2.



Körperwärme: •—• Puls: --o--

Sektion: Auf der Brust, den Unterarmen und den Oberschenkeln der Leiche des gut genährten Mannes finden sich stecknadel- bis reissnagelkopfgrosse blau-rote Flecken in der Haut. Beim Durchsägen des Schädels zeigt sich überall eine auffällige Rötung der Diploe. Die Pia ist etwas ödematös. Blutaustretungen am Hirn sind makroskopisch nicht nachweisbar. Mundschleimhaut ausserordentlich blass. Am Zahnfleisch einige schwarze hämorrhagische Flecken. Am Kehlkopf in der Umgebung der Stimmbänder und in der Luftröhre diffuse submuköse Blutungen. Das Herz weist Zeichen einer alten Endokarditis der Mitralis auf. Keinerlei frische Veränderungen. In beiden Lungenunterlappen finden sich einige hepatisierte Herde. Weiche, schwarzrote, stark vergrösserte Milz. Im Magen dünnflüssiger schwarzer Inhalt. Stellenweise Blutungen in der Magenschleimhaut. Versprengte Blutungen in der Schleimhaut des ganzen Dünndarmes. In den letzten Abschnitten des Querkolons trifft man linsen- bis reissnagelkopfgrosse, ganz oberflächliche Ulzerationen, die stets von einem hämorrhagischen Hof (Lupenbetrachtung) umgeben sind, mit glatten Rändern und glattem Grunde. Diese Ulzerationen sind im absteigenden Kolon noch häufiger, nehmen auch an Grösse etwas zu. Leber stark vergrössert, von derber Konsistenz. Nierenkapsel leicht löslich. Rinde etwas verbreitert, trübe, geschwollen. Im Milzausstrich junge Tropikaparasiten. Nase: submuköse Blutungen am Nasenboden und an beiden unteren Muscheln. Das gesamte Siebbein ist von einer blutig imbibierten Schleimhaut ausgefüllt, so dass von Hohlräumen in den Zellen überhaupt nicht mehr zu sprechen ist. Die Schleimhaut ist zum Teil einige Millimeter dick, ganz besonders auch in der Keilbeinhöhle, wo sie wie ein blutigroter dicker Teppich auf den Knochenwandungen liegt. Nach Eröffnung der Kieferhöhlen zeigen sich auch hier zahlreiche submuköse Blutungen. Die übrige Schleimhaut ist auffällig blass.

Fall 3. Schütze G. G., 21 Jahre alt. Vorgeschichte 21. 9. 1917: Früher stets gesund gewesen. Seit dem 14. 8. 1916 auf dem Balkan. Regelmässig Chininprophylaxe getrieben, 0,3 tägl. Stets gut vertragen. Am 19. 9. 1917 erkrankte er plötzlich mit starken Kopfschmerzen, hochgradiger Mattigkeit, quälendem Hitzegefühl, heftigem Nasenbluten, Kratzen und Stechen im Hals. Gleichzeitig etwas Durchfall.

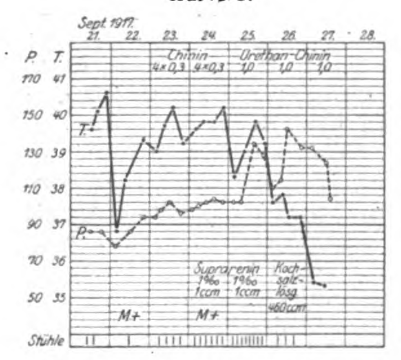
Befund: Mittelkräftiger Mann von blasser Haut- und Gesichtsfarbe. An Armen und Beinen zahlreiche Hautblutungen von Stecknadel- bis Erbsengrösse. Vereinzelte



solche Blutungen am Hals und im Gesicht, sowie an Brust, Bauch und Rücken, so dass Pat. aussieht, als wäre er mit blauroter Tinte bespritzt. An einzelnen Stellen sind die kleinen kreisrunden Flecke etwas verzogen und konfluieren zu grösseren Flecken, die meist einen blauroten Farbenton haben. Es besteht starkes Nasenbluten. Die Zunge zeigt mehrere dunkelblaurote, kreisrunde, etwas erhabene Flecken, die zum Teil mit Schorfen von derselben Farbe bedeckt sind. Auch am Lippenrot der Unterlippe und am Zahnfleisch finden sich solche Flecken, die zum Teil stark bluten, zum Teil auch mit leichtlöslichen, blauroten und schwärzlichen Schorfen bedeckt sind. Herz und Lungen o. B. Milz deutlich vergrössert. Bei Palpation schmerzhaft. Das Blut, welches Pat. aus der Nase verliert, sieht wässrig, dünnflüssig, hellrot, lackfarben aus. Vier wässrige Stühle ohne Blut.

22. 9. Hochgradige Schwäche, kleiner Puls, ein fester Stuhl. Sehr profuses Nasenbluten, so dass gemäss einer nachträglichen brieflichen Mitteilung des Chefarztes des behandelnden Lazaretts, Stabsarzt Dr. Weyer, an diesem Tage zweimal Bellocq'sche Tamponade gemacht werden musste. Gleichzeitig traten an diesem Tage an den verschiedensten Stellen des Mundes, am Zahnfleisch, an der Zunge, sowie im Pharynx und Larynx Schleimhautblutungen mit reichlichem Blutverlust auf. Ferner entstanden subkonjunktivale Blutungen.

Kurve 3.



Körperwärme: ·—· Puls: --o--

25. 9. Befinden unverändert schlecht, 4 bis 5 dünne Stühle. Untersuchung des Stuhlgangs ergibt ein negatives Resultat. Pat. klagt über Schmerzen im ganzen Körper, besonders in der Magengegend. Auch Atembeschwerden sind aufgetreten, sowie Schmerzen in der Brust und in den Ellenbogengelenken. Am 23. und 24. 9. hatte Patient, da der Blutabstrich Malaria tropica ergab, 4 mal 0,3 Chinin (Tabletten) erhalten und der Blutungen wegen 1 ccm Suprarenin 1 prom. subkutan. Heute, der Durchfälle wegen, 1 g Urethanchinin intramuskulär.

26. 9. Weitere Verschlechterung des Allgemeinbefindens, fliegender Puls, 140 in der Minute. Pat. ist sehr blass, leicht benommen.

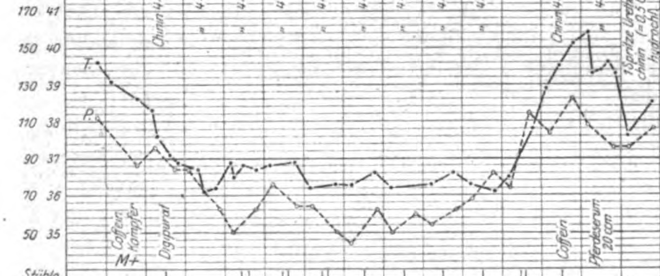
27. 9. Blutungen sind nicht mehr aufgetreten. Pat. ist weiter benommen, erhält wiederum Urethanchinin, Suprarenin und Kochsalz, mittags starke Unruhe, nachmittags Exitus.

Sektion: Ueber den ganzen Körper verstreut, besonders zahlreich an Ober- und Unterschenkeln, sieht man kleine, runde, blaurote Flecken, an einzelnen Stellen grössere. Bei Eröffnung der rechten Brusthöhle entleert sich etwa 1 Liter dünne, blutige Flüssigkeit. Zahlreiche kleine, runde Blutungen der rechten Pleura parietalis und der linken Pleura visceralis. Keine pleuritischen Verwachsungen. Hypostase der Lungen. Herzoberfläche überall glatt und spiegelnd, jedoch weist sie einzelne kleinlinsengrosse, rote und dunkelviolette Flecken auf. Solche Flecken zeigen sich auch auf den Herzklappen, ebenso unter dem spiegelnden, glatten Endokard der linken Kammer. Leber brüchig, erheblich vergrössert. Milz stark vergrössert, von tiefdunkler, fast violetter Färbung. Subseröse Blutungen am freien Bauchfell, sowie an der Serosa des Dünn- und Dickdarmes. Durch die Serosa des Magens schimmert es intensiv dunkelrot hindurch, ganz besonders an der grossen Krümmung. Der Magen fühlt sich hier ausserordentlich derb, gleichsam wie ein Muskel an. Die ganze Magenwandung ist um das vielfache ihres Durchmessers verdickt. An einzelnen Stellen misst die Magenwand 1—1,25 cm, sie ist durchweg fast schwarzrot verfärbt und sieht wie

ein geronnener zusammengepresster Blutkuchen aus. Bei genauerer Inspektion sieht man, dass es sich um eine ausgedehnte flächenhafte Blutung zwischen der Schleimhaut und der Muskularis des Magens handelt. An vielen Stellen ist die Schleimhaut durch die Blutung abgehoben. Es finden sich hier oberflächliche Schleimhautdefekte. Durch leichten Zug lassen sich grössere Partien der grauen, nekrotisch aussehenden Magenschleimhaut in Fetzen abheben; darunter erscheint dann die blaurote, sulzige, teilweise fingerdicke Magenwand, die wie eine geronnene Blutmasse aussieht. Neben dieser ausgedehnten, über handtellergrossen, submukösen Blutung zeigen sich noch einzelne, teils punktförmige, teils grössere Flecken auf der Magenschleimhaut von dunkelroter Farbe. Im Magen selbst befindet sich reichlich schwarzrotes, geronnenes Blut. Im Dünn- sowie im Dickdarm viele dunkel- bis braunrot gefärbte, teils kreisrunde, teils unscharf begrenzte, hämorrhagische Flecken. Nieren o. B. Hingegen zeigen die Nebennieren auf dem Durchschnitt eine dunkelpurpurrote, stellenweise fast schwarze Verfärbung, die nur einen kleinen Teil der Schnittfläche freilässt. Am Gehirn keine Besonderheiten. Der Sektionsbericht sagt leider nichts über den Befund der Nase, der Mundrachenhöhle und des Kehlkopfes.

Fall 4. Türkischer Soldat A. Vorgeschichte ist nicht aufzunehmen, da Pat. nur türkisch spricht. Chininprophylaxe soll er nicht getrieben haben. Mann in leidlichem Ernährungszustande. Am rechten Mundwinkel zeigt sich ein in Abheilung begriffener Herpes. Haut und Schleimhäute blass. Ueber dem linken Lungenunterlappen Schallverkürzung und Rasselgeräusche. Herz o.B. Bauch o.B. Keine Oedeme. Im Urin finden sich Spuren von Eiweiss. Da Puls schwach ist, erhält Pat. Koffein.

Kurve 4.



Körperwärme: •—• Puls: --o--

10. 10. Die gestern vorgenommene Blutuntersuchung ergab Malaria tropica. Behandlung: 4mal 0,3 Chinin (Tabletten).

11. 10. Lungenerscheinungen gehen zurück. Der eitrig-schleimige Auswurf ist etwas mit Blut gemischt. Im Urin finden sich einzelne rote und weisse Blutkörperchen, hyaline und granulierte Zylinder.

18. 10. Pat. hat bis jetzt täglich 4 Chinintabletten erhalten. Seit 11. 10. ist er fieberfrei. Die Lungenerscheinungen sind jetzt gänzlich verschwunden.

19. 10. Temperatur und Puls gehen plötzlich wieder in die Höhe. Pat. fühlt sich wieder schlechter. Chinin erhält er heute nicht.

20. 10. Temperatur steigt weiter. Auf der Haut des ganzen Körpers sind seit gestern zahlreiche Blutflecken aufgetreten. Pat. macht einen schwerkranken Eindruck. Blutungen auch in die Augenbindehäute. An den Händen sind einzelne grössere und kleinere hämorrhagische Blasen aufgetreten. Wässrig-blutiger Stuhl, blutiger Auswurf. Ueber beiden Lungen hinten unten leichte Schallverkürzung, spärliches Rasseln.

22. 10. Die Blutuntersuchung nach Felix-Weil ist negativ. Der Auswurf enthält reines Blut. Ebenso ist heute der Stuhlgang rein blutig. Pat. lässt rein blutigen Urin und blutigen Stuhl unter sich. Leichtes Gesichtsödem. Befinden verschlechtert sich. Die bläulich-rote Verfärbung der Haut hat zugenommen. Rechts ist eine subkonjunktivale Blutung aufgetreten. Mehrere frische blaurote hämorrhagische Blasen und rote Flecken am Körper sind hinzugetreten. Am Abend bilden sich im Gesicht hämorrhagische Blasen. Ueber beiden Lungen hinten unten reichliches Rasseln. Pat. erhält intramuskulär eine Urethan-Chininspritze = 0,5 Chinin. hydr. Nachts Exitus.

Sektion: Die ganze Körperoberfläche zeigt einen violetten Farbenton. Ueber den ganzen Körper ausgebreitet finden sich zahlreiche kleinere und grössere, dunkelblaurote bis violette Flecken, daneben einzelne hämorrhagische Blasen. Subkonjunktivale Blutungen an den Augenlidern und am Augapfel. Hirnoberfläche auffällig anämisch. Hirnkonsistenz auffällig hart. In der linken Brusthöhle etwa 200 ccm blutiger Flüssigkeit. Herz: epikardiale und endokardiale Blutungen. Klappenapparat intakt. Grösse normal. Schleimhaut des Kehldeckels und der beiden Sinus piriformes ist bläulich verfärbt. Hier submuköse Blutungen. Beiderseits Pleuraverwachsungen. Der linke Unterlappen ist hepatisiert. Auch die übrigen Lungenlappen fühlen sich hart an, aber noch keine Hepatisation. In der Magenschleimhaut sieht man stecknadelkopf- bis reissnagelkopfgrosse Blutaustretungen unter der Mukosa. Im Dünndarm sind ganz besonders die Falten auf der Höhe hämorrhagisch injiziert. Im Zökum einzelne kleine hämorrhagische, etwa linsengrosse Bezirke mit einem grauweissen Zentrum; wo das grauweisse Zentrum abgestossen ist, finden sich Ulzerationen. Im ganzen übrigen Dickdarm punktförmige und teilweise auch grössere submuköse Blutungen. In der Blase etwa 20 ccm blutiger Urin. Oberhalb der linken Uretermündung in der Blase erbsengrosse umschriebene Schleimhautblutung. Milz von rotbrauner Farbe. Masse 18 : 10 : 6 cm, Gewicht 550 g. Leber gross und derb, von gelbbrauner Farbe. Die Marksubstanz der Nebennieren ist hämorrhagisch erweicht. Unter der fibrösen Kapsel beider Nieren finden sich zahlreiche stecknadelkopfgrosse Blutungen, die teilweise konfluieren. Das linke Nierenbecken ist mit geronnenem Blut gefüllt. Die Schleimhaut des Mundes und Zahnfleisches ist auffällig blass. Die Diploe des Schädels auffällig rot. Am Zahnfleisch keine Blutungen. Auf dem linken Nasenboden einzelne submuköse Blutungen, ebensolche an beiden unteren Muscheln. Sämtliche Zellen des Siebbeins weisen keine Hohlräume mehr auf, sondern sind durch submuköse Blutungen gleichsam tamponiert. Auch in den Kiefer- und Keilbeinhöhlen zahlreiche submuköse Blutungen.

Fall 5. Lokomotivheizer K. E., 20 Jahre alt. Vorgeschichte: Seit März 1917 auf dem Balkan, seit Juni 1917 Chininprophylaxe getrieben, stets gut vertragen, stets gesund gewesen. In der Nacht vom 19. zum 20. 8. 1917 ist er plötzlich mit heftigem Kopfschmerz, ausserordentlich starkem Nasen- und Zahnfleischbluten erkrankt. Gleichzeitig stellten sich am Körper eine Menge kleiner punktförmiger roter Flecken ein, die er zuerst an den Beinen bemerkte. Er meldete sich krank, blieb erst im Revier und wurde dann dem Lazarett überwiesen. Chinin hat er in den letzten Tagen nicht mehr genommen.

Befund: 22. 8. 1917: Ausserordentlich blasser Mann, der einen sehr schwachen, ausgebluteten Eindruck macht. Ununterbrochen blutet während der ganzen Untersuchung Mund und Nase. Alle Augenblicke wird ein Mund voll Blut ausgespien. Zahlreiche Hautblutungen, besonders an den Beinen. Vereinzelte auch am Rumpf und im Gesicht. Neben diesen oberflächlichen Blutungen finden sich tiefere ausgedehnte Blutungen im Unterhautzellgewebe in Form unregelmässiger blauroter Flecken. Am Lippenrot, aus dem es ebenfalls blutet, finden sich zahlreiche Blutkrusten. Das Zahnfleisch ist von hochgradiger Blässe. Diffuse Blutungen aus verschiedenen Interdentalfalten. Im Bereich der beiden Schneidezähne der rechten Seite des Oberkiefers bis



zum ersten Molarzahn besonders starke Blutungen. Hier fehlt am Zahnfleisch bereits das Schleimhautepithel. Blutungen auch vereinzelt auf der Zunge von Linsengrösse. Dieselben liegen dicht unter der oberflächlichsten Schleimhautschicht. Ebensolche Blutungen an verschiedenen Stellen der Wangenschleimhaut. Es blutet auch aus einem oberflächlichen Schleimhautdefekt der linken Gaumenmandel. Subkonjunktivale Blutung rechts. Vereinzelte Hautblutungen auch auf dem behaarten Kopf. Herz und Lungen anscheinend o. B. Untersuchung wegen hochgradiger Schwäche des Pat. erschwert. Tamponade der Nase, Gelatine- und Pferdeseruminjektion.

24. 8. Befinden unverändert schlecht, immer noch heftiges Nasen- und Mundbluten. Blutfarbstoffgehalt 30 pCt. Bewusstsein leicht getrübt. Die Untersuchung der Nase ergibt, dass es aus anscheinend unveränderter Schleimhaut blutet und zwar sowohl aus der Nasenscheidewand, als auch aus den beiden unteren Muscheln. Hochgradige Blässe der gesamten sichtbaren Schleimhäute. Nur an den Blutungsstellen ist Zahnfleisch und Schleimhaut dunkelblaurot. Es blutet nicht nur am Zahnfleischrande, sondern auch an Stellen, die von den Zähnen weiter entfernt sind, z. B. Uebergangsfalten. Auflockerung des Zahnfleisches mit schwammigen Wucherungen, wie beim Skorbut, besteht nicht. Ausserordentliche Schwäche, Aufrichten des Körpers ist unmöglich. Neue Blutungen der Haut sind nicht aufgetreten. Blutuntersuchung ergibt einzelne Halbmonde. Behandlung: 1 mal 0,5 Urethanchininlösung täglich.

25. 8. Befinden unverändert schlecht. Das Nasenbluten tritt immer noch hin und wieder auf, aber nicht mehr so stark. Grosse Schwäche, minimale Nahrungsaufnahme. Häufig würgt Pat. das Essen wieder heraus. Einige Male ist das Erbrochene mit Blut untermischt. Am Zahnfleisch des rechten Oberkiefers hat sich das Epithel über der alten Blutungsstelle abgestossen und ist ein breites, flächenhaftes, nekrotisches Geschwür entstanden. Auch am Lippenrot und um die Lippen herum haben sich solche Geschwüre gebildet, an Stellen, an denen es vorher unter das Epithel geblutet hatte. Hämoglobingehalt 24 pCt. Blutuntersuchung ergibt Halbmonde, Tropikateilungsformen, kleine Ringe, kernhaltige rote Blutkörperchen (Megaloblasten, Normoblasten), Sphären, reichlich Metachromasie, Makrozyten und Mikrozyten. Im ganzen Präparat ist kein Blutplättchen zu entdecken. Pat. macht einen sehr schläfrigen und müden Eindruck. Hört etwas schwer. Im linken Mittelohr ein Bluterguss, der durch das Trommelfell hindurchschimmert. Behandlung: 2 mal 0,5 Urethanchinin.

28. 8. Im Stuhl heute etwas Blut. Behandlung ist dieselbe geblieben. Blutpräparat: zahlreiche Normoblasten mit Kernzerfall (Kernkugeln). Im Präparat sind Blutplättchen, trotz genauen Nachsuchens, wieder nicht zu finden. Die Blutungen haben an Heftigkeit abgenommen. Hämoglobingehalt 27 pCt. Tägl. 2 mal 0,5 Urethanchinin.

29. 8. Es besteht Durchfall, vier dünne blutige Stühle, Befinden nach wir vor schlecht, grösste Mattigkeit, schläft viel.

1. 9. Untersuchung des Stuhles auf Ruhr hat wiederholt ein negatives Resultat ergeben.

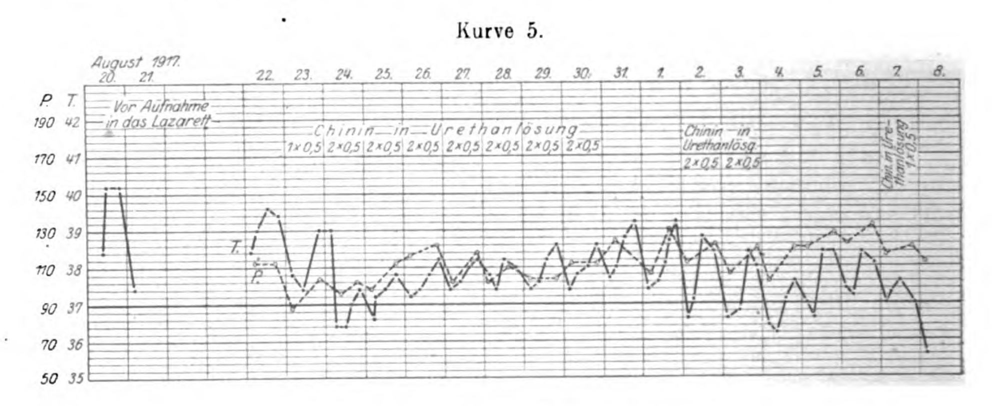
Vom 2. 9. bis 6. 9. befinden sich in der Krankengeschichte leider keine Eintragungen. Chininbehandlung s. Kurve 5.

7. 9. Immer noch blutige Stühle, Befinden unverändert schlecht. Pat. sieht sehr blass aus. An einzelnen Stellen der Haut sind nach Abstossung der oberflächlichsten Hautschichten über subkutanen Blutungen Geschwüre aufgetreten. Das Zahnfleischulkus am Oberkiefer rechts ist noch grösser geworden. Die Nekrose ist fortgeschritten. Die Umgebung ist gerötet und entzündet. Die Zahnhälse liegen hier frei. Zirkumskripte gangräneszierende Gingivitis. Im Blutpräparat werden Parasiten heute nicht gefunden. In der Nacht vom 6. 9. zum 7. 9. war wieder heftiges Nasenbluten vorhanden, das aber auf Tamponade stand.



8. 9. Pat. ist heute stark kurzatmig, während er früher meist schlief, ist er jetzt unruhig. Puls sehr schwach. Mittags tritt hochgradige Atemnot ein. Puls wird immer schwächer. Nachmittags Exitus.

Kurve 5.



Körperwärme: ·—· Puls --o--

Sektion: Auf der Körperoberfläche und zwar an den Extremitäten, am Rumpf, im Gesicht und auch an den behaarten Kopfteilen finden sich punktförmige Blutaustretungen. Dieselben sind besonders zahlreich am Rumpf, spärlich im Gesicht und am Kopf und finden sich vereinzelt gruppenweise an den Extremitäten. Diese Blutungen haben ihren Sitz in den obersten Schichten der Haut. Daneben sieht man in den tieferen Kutisschichten und im Unterhautzellgewebe grössere, unscharf begrenzte, dunkelblaurote, an den Randpartien gelbgrünlich schimmernde Blutergüsse. An der Ober- und Unterlippe finden sich blutige Krusten, ebenso an den Nasenöffnungen. Am Zahnfleisch des Oberkiefers der rechten Seite findet sich ein grosses, nekrotisches, schmierig belegtes Geschwür, welches teilweise die Zahnhälse freilegt. Gehirn zeigt hochgradige Anämie. Umschriebene Blutaustretungen finden sich hier nicht. Am Perikard zeigen sich eine Reihe von flohstichartigen, kleinsten, subserösen Blutungen, hinten mehr noch als vorn. Herz sonst o. B. Auf der linken Mandel sieht man ein tiefgreifendes, schmutzig belegtes Geschwür, ähnlich dem am Oberkiefer. Rechte Tonsille unverändert. Lunge stark ödematös, beiderseits vereinzelte stecknadelkopfgrosse, subpleurale Blutungen. Milz vergrössert, weich, zeigt auf dem Durchschnitt schwarzrotes, aufgelockertes Pulpagewebe. Die Darmserosa des Dickdarmes vom Querkolon abwärts bis zum Rektum zeigt unzusammenhängende, ausgedehnte, hämorrhagische Partien. Bei Eröffnung des Magens finden sich neben hyperämischen Bezirken zahlreiche stecknadelkopfgrosse submuköse Blutungen. Starke hämorrhagische Verfärbung zeigt die Schleimhaut der letzten Ileumschlinge. Am Dickdarm fanden sich, nach dem Rektum an Ausdehnung ständig zunehmend, hämorrhagische Infiltrationen, teils mit kruppösen Auflagerungen, teils mit Nekrosen der Schleimhaut, wie bei schwerer Dysenterie. Im linken Nierenbecken zahlreiche kleine, runde, submuköse Blutungen, weniger am rechten Nierenbecken. Auch in der Blase eine Reihe derartiger punktförmiger, dicht unter der Oberfläche der Schleimhaut gelegener Blutungen, ebenso in der Gallenblase. Leber äusserst blutarm. Nase: rechts und links an der Nasenscheidewand, sowie an der linken unteren Muschel Ulkus. In den Nasennebenhöhlen zahlreiche submuköse Blutungen, insbesondere ist die Keilbeinhöhle fast ganz von der blutig imbibierten, tiefdunkelblauroten Schleimhaut erfüllt. Knochenmark des rechten Oberschenkels zeigt eine hochrote Farbe.

Fall 6. Gefreiter R., 39 Jahre alt. Vorgeschichte 25. 2. 1918: R. stammt aus gesunder Familie und ist selbst immer gesund gewesen. Seit August 1917 in



Mazedonien. Von da ab immer regelmässig Chininprophylaxe getrieben (täglich 0,3). Anfang September bestand ein vorübergehender Darmkatarrh. Am 16. 10. hatte er Schüttelfrost und Fieber. Malariauntersuchung negativ, daher bekam er täglich nur 0,3 Chinin. Nach einigen Tagen wieder dienstfähig. Am 12. 12. wurde seine Truppe auf Malaria untersucht. Bei ihm wurde Malaria tropica festgestellt. 3 Tage wurde er stationär behandelt. Erst bekam er Urethanchinin intramuskulär, dann setzte, wie sein Chininkalender besagt, vom 15. 12. die Nocht'sche Kur ein. Am 18. 12. wurde er, da er niemals Fieber hatte, zu seiner Truppe entlassen. Bis zum 19. 2. 1918 machte er Dienst. Indessen gebrauchte er die Nocht'sche Kur, sie wäre am 26. 2. beendet gewesen. Am 19. 2. hatte er Nachtdienst. Beim Schneeschaufeln bemerkte er auf einmal, dass er Blut im Munde hatte. Er arbeitete anfangs weiter, die Blutungen aber wurden immer stärker. Der am nächsten Tage konsultierte Arzt konstatierte auch am Körper Blutungen in Form von kleinen roten Flecken. Diagnose: Skorbut. R. wurde zum Weitertransport in ein rückwärtiges Lazarett bestimmt. Da aber gerade in jener Zeit die Bahntransporte gestört waren, so verblieb R. vom 20. 2. bis 23. 2. auf der Krankensammelstelle. Dort wurden die Blutungen aus dem Munde immer stärker. Zahlreiche Hautblutungen traten hinzu. Pat. wurde durch diesen Blutverlust so schwach, dass er sich im Bett selbst nicht mehr aufrichten konnte. Stuhl und Urin wurden blutig. Chinin hat er während dieser Zeit nicht erhalten. Am 24. 2. erfolgte der Abtransport nach einem Kriegslazarett.

Befund 25. 2.: Kräftiger Mann in gutem Ernährungszustande, aber hochgradige Blässe der Haut und der Schleimhäute. Pat. macht einen schwerkranken Eindruck. An der Haut des ganzen Körpers, besonders an den Extremitäten, aber auch im Gesicht, am behaarten Kopf und im Nacken sieht man eine Reihe stecknadelkopf- bis linsengrosser petechialer Blutungen, beiderseits subkonjunktivale Blutungen. Blutschorfe am Lippenrot der Ober- und Unterlippe. Beim Sprechen blutet es dauernd aus dem Munde und aus den oberflächlichen Lippengeschwüren. Mund: Schleimhaut ausserordentlich blass, keinerlei entzündliche Erscheinungen. Blutungen an den verschiedensten Stellen der Schleimhaut, so am Zahnfleisch des Ober- und Unterkiefers, an der Zunge, der Wangenschleimhaut, am harten Gaumen und am Zäpfchen. Während der Untersuchung blutet es dauernd. Am Zahnfleisch finden sich die Blutungen nicht nur an den Zahnfleischrändern und an den nicht geschwollenen Interdentalfalten, sondern auch an den von den Zähnen entfernteren Stellen. Besonders bluten einzelne Stellen des Oberkiefers, an denen Zähne fehlen. An der Zunge finden sich zwei Arten von Blutungen, die einen sind kreisrunde, linsengrosse, anscheinend ganz dicht unter der Oberfläche gelegene, blaurote Flecken, die über das Niveau der Zunge gar nicht oder wenig hervorragen. Die zweite Art von Blutungen stellen sich gleichsam als hämangiomähnliche Geschwülste dar, welche am freien Rande der Zunge der rechten Seite breitbasig aufsitzen. An der Wangenschleimhaut dicht hinter dem Mundwinkel eine etwa 2 cm lange, 1 cm breite, über die Oberfläche deutlich sich erhebende, submuköse Blutung, die wegen ihrer Prominenz und scharfen Abgrenzungen gegenüber der umgebenden gesund aussehenden Schleimhaut wiederum wie eine hämangiomähnliche Neubildung aussieht. Je eine ganz ähnlich aussehende, wiederum über die Oberfläche sich erhebende Blutungsgeschwulst, scharf abgegrenzt gegenüber der wenn auch blass, doch gesund aussehenden Schleimhaut, findet sich an der rechten inneren Wangenseite und links am harten Gaumen. Das Zäpfchen ist umgewandelt in einen nach oben mit scharfer Grenze sich absetzenden, blutigen, kirschgrossen Tumor. Hier tropft ununterbrochen Blut heraus. An der Schleimhaut der unteren Nasenmuschel rechts ist eine blutende Stelle sichtbar. Am Rumpf finden sich gruppenweise punktförmige bis erbsengrosse rote Flecken (Hautblutungen), ausserdem zahlreiche flohstichartige Blutungen an den Extremitäten und zwar vorwiegend nicht perifollikuläre Blutungen. Wegen hochgradiger Schwäche des Pat. genaue innere Untersuchung nicht möglich. Herz und Lungen aber anscheinend o. B. Leber und Milz anscheinend



etwas vergrössert. Urin dunkelrot, stark bluthaltig. Im Sediment zahlreiche Blutkörperchen in mehrfacher Lage übereinander, so dass andere Formelemente nicht wahrgenommen werden können.

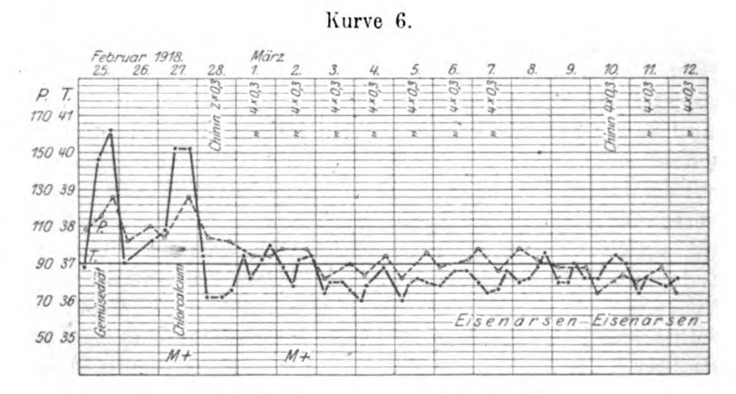
26. 2. Pat. macht einen sehr elenden Eindruck, verliert aus den Blutungsstellen im Munde viel Blut. Urin stark blutig. Behandlung: Chlorkalzium.

27. 2. Nach Blutentnahme aus dem Ohrläppchen (Blut auffallend wässerig, lackfarben) starke Nachblutung.

28. 2. Resultat der Blutuntersuchung: Malaria tertiana (Tertianaringe). K e r n h a l t i g e r o t e B l u t k ö r p e r c h e n, A n i s o z y t o s e, M e t a c h r o m a s i e. B l u t p l ä t t c h e n f e h l e n i n d e n z a h l r e i c h e n P r ä p a r a t e n g ä n z l i c h. Pat. erhält nachmittags um 6 und 9 Uhr je 0,3 Chinin. Darauf keinerlei Störungen oder Erscheinungen von Schwarzwasserfieber. Sorgfältige Urinüberwachung.

1. 3. Die Blutungen haben sofort nach dem Chinin nachgelassen. Neue submuköse Blutaustretungen im Munde sind nicht aufgetreten, ebenso keine neuen Hautblutungen mehr. Stuhl nach Klysma sehr fest, ganz schwarz. 4mal 0,3 Chinin.

Kurve 6.



Körperwärme: ·—· Puls: --o--

2. 3. Urin sehr viel heller geworden, nicht mehr blutig. Die Untersuchung des Mundes ergibt, dass sich die beschriebenen Blutungsgeschwülste an der Wangenschleimhaut bereits zum grössten Teil abgestossen haben. Die Zunge hat sich gut gereinigt, neue Blutungen nirgends mehr aufgetreten. Die in der Tiefe gelegenen submukösen Blutungen sind in Resorption begriffen. Blut verliert Pat. spontan also nicht mehr. Jedoch nach Blutentnahme aus dem Ohrläppchen noch auffällig lange Nachblutung. Blutpräparat ergibt vereinzelte ältere Tertianaformen, ganz spärlich kernhaltige rote Blutkörperchen, Anisozytose, Metachromasie. B l u t p l ä t t c h e n n o c h s e h r s p ä r l i c h, aber doch bereits wieder hier und da im Präparat sichtbar. Dieselben liegen meist einzeln, selten zu zweien. Auffällig grosse ovale, aber auch runde Formen. Blutplättchenhäufchen nicht vorhanden.

4. 3. Die Blutungsgeschwülste im Munde haben sich jetzt gänzlich abgestossen, ohne eine Narbe oder einen Substanzverlust zurückzulassen. Auch das Zäpfchen hat wieder völlig normales Aussehen, Grösse und Konfiguration. Glatte glänzende, aber sonst normal aussehende Schleimhaut überall in der Mundhöhle. Ein Teil der Blutflecken am Körper ist bereits verschwunden, ein anderer im Abblassen begriffen. Zum Teil an Stellen der ehemaligen Blutflecken bräunliche Pigmentflecken. Urin zeigt nur noch ganz vereinzelte rote Blutkörperchen. Pat. kann sich bereits allein im Bett aufsetzen und ist viel lebhafter geworden. Das Chinin hat auf Blutungen und Allgemeinbefinden geradezu zauberhaft gewirkt.

12. 3. Es geht dem Pat. sehr gut, normales Zahnfleisch, normale Wangenschleimhaut, normales Zäpfchen. Die Blutpunkte am Körper sind verschwunden, nur hie und da sieht man noch eine leichte Andeutung von bräunlichem Pigment in der Haut, an Stellen der ehemaligen Blutungen. Seit dem 10. 3. sind Malariaparasiten nicht mehr gefunden worden. Die heute vorgenommene Kehlkopfuntersuchung ergibt Residuen einer alten Blutung am linken Taschenband. Blutplättchenbild wieder normal. Einige Tage später erfolgte, da Pat. sich sehr schnell und sehr gut unter der Chininbehandlung erholt hatte, Ueberweisung an ein Genesungsheim.

Fall 7. Gefreiter H., 22 Jahre alt. Familienanamnese ohne Belang. In seiner Kindheit war bei H. von einer Neigung zu Blutungen nichts zu merken. Seit dem 16. Jahre soll hin und wieder Nasenbluten aufgetreten sein. Einmal sei das Bluten sehr stark gewesen, ungefähr um dieselbe Zeit sei nach Zahnziehen heftiges Bluten aus der Zahnwunde aufgetreten. Auch später will er öfter Nasenbluten gehabt haben. August 1916 kam H. auf den Balkan. Chininprophylaxe hat er im Jahre 1916 nicht getrieben. Oktober 1916 bekam H. angeblich wieder einmal Nasenbluten, gleichzeitig aber auch ohne jeden erkennbaren Grund lange anhaltendes, heftiges Zahnfleischbluten. Diesen Blutungen ging heftiger Kopfschmerz und Fieber voraus. In der Folgezeit hat H. dann wiederholt wegen Haut- und Zahnfleischblutens mit der Diagnose „hämorrhagische Diathese" im Lazarett gelegen. So vom 13. 1. bis 27. 2., vom 29. 3. bis 10. 4., vom 6. 7. bis 15. 7., vom 3. 11. bis 7. 11. 1917. Während des Jahres 1917 hat H. regelmässig die tägliche Chininprophylaxe (0,3) genommen und gut vertragen. Niemals Beschwerden oder Blutungen danach bekommen.

Im Jahre 1918 fühlte sich Pat. bis zum 9. 6. ganz wohl, hat nie Fieber, Schüttelfrost oder Blutungen gehabt. In der Nacht vom 9. zum 10. 6. hatte H. Schüttelfrost und Fieber. Am nächsten Morgen traten wieder Haut-, Nasen- und Zahnfleischblutungen auf, zugleich heftige Kopfschmerzen. Diese Kopfschmerzen sollen allen Blutungen, die H. auf dem Balkan hatte, vorangegangen sein, ebenso wie Fieberattacken, eine Beobachtung, die H. bei seinen früher in Deutschland aufgetretenen Nasenblutungen niemals an sich wahrgenommen hatte. Chinin hatte H. im Jahre 1918 bis zum Tage seiner Erkrankung noch nicht genommen. Im Revier wurde am 10. 6. ein Blutabstrich gemacht. Die Untersuchung ergab: Malaria tertiana (bakt. Institut Dr. Adam). Dieses Resultat wurde dem Truppenteil mitgeteilt, nachdem Pat. schon dem Lazarett überwiesen war und ist durch einen Zufall dem behandelnden Arzt des Lazarettes nicht zur Kenntnis gekommen. Früher ist bei dem Pat. Malaria noch niemals nachgewiesen worden.

11. 6. Bei der Aufnahme in das Lazarett bestanden noch zahlreiche Blutflecken am Körper, Zahnfleisch- und Nasenblutungen. Ein Auszug aus der Krankengeschichte besagt folgendes: Am Hals, am Rumpf, an Armen und Beinen vereinzelte petechiale Blutungen. Keine Muskel- und Gelenkblutungen. Am Zahnfleisch, auf der Wangenschleimhaut, auf dem hinteren Zungenabschnitt, am Rachendach, am Gaumensegel, an den Gaumenmandeln kleine punktförmige Blutungen. Submuköse Blutungen beiderseits an der Nasenscheidewand und an beiden unteren Nasenmuscheln. Kehlkopfschleimhaut hämorrhagisch injiziert. Herz, Lungen, Leib, Urin o. B. Blut auf Malaria negativ. Leukozyten 5600, Erythrozyten 6,05 Mill., Hämoglobin 120 pCt., J. = 1,0. Blutbild: Neutrophile 59 pCt., Lymphozyten 35 pCt., Eosinophile 1 pCt., Mononukleäre 3 pCt., Basophile 2 pCt. Blutplättchen fehlen im Präparat fast gänzlich. Wegen Neigung zu Blutungen erhält Pat. am 20. 6. zur Prüfung der Chininüberempfindlichkeit 1,0 Urethanchinin. Danach keinerlei Störungen, keinerlei Blutungen der Haut und Schleimhaut.

23. 6. Da die Blutungen unter Bettruhe ohne medikamentöse Therapie verschwunden sind, Allgemeinbefinden gut ist, erfolgt auf Wunsch Entlassung aus dem Lazarett.



Am 25. 6. nahm H. 2 × 2 Chinintabletten = 1,2 Chinin als Prophylaxe. Darauf kein Bluten, Wohlbefinden. Am 29. 6. wieder 1,2 Chinin als Prophylaxe.

Am 30. 6. bekam H. wieder Fieber und bemerkte erneutes Zahnfleischbluten.

Am 1. 7. waren Blutungen am ganzen Körper nachzuweisen, Nasenbluten setzte wieder ein, gleichzeitig bestand Kopfschmerz und Mattigkeit, daher erneute Lazarettaufnahme.

2. 7. Zahlreiche petechiale Hautblutungen, besonders zahlreich an den Beinen, aber auch am Körper und am Rumpf, nicht in der Umgebung der Haarfollikel. Subkonjunktivale Blutung am rechten Bulbus. An den Schneidezähnen des Unterkiefers blutet das Zahnfleisch aus den Interdentalfalten spontan, jedoch besteht keine Auflockerung des Zahnfleisches, keine Schwellung wie beim Skorbut. Einzelne submuköse Blutungen am vorderen linken Gaumenbogen. Nasenbluten aus beiden Seiten. Bei der Blutentnahme aus dem Ohrläppchen blutet es lange nach ($1^1/_2$ Stunden). Es entsteht hier ein subkutaner Bluterguss. Das Blut ist dünnflüssig, wässerig, lackfarben. Bluntuntersuchung ergibt: Leukozyten 5400, Erythrozyten 6,03 Mill., Hämoglobin 115 pCt., J. = 0,90. Neutrophile 29 pCt., Basophile 1 pCt., Lymphozyten 30 pCt., Reizformen 1 pCt., Eosinophile 4 pCt., Mononukleäre 35 pCt. Blutplättchen sind im Präparat keine vorhanden. Malaria negativ. Im Urin kein Blut, kein Eiweiss.

5. 7. Unter Bettruhe gehen die Erscheinungen schnell zurück. Nach Umlegen einer Stauungsbinde um den linken Oberarm treten nach 5 Minuten neue, ganz kleine, vereinzelte Hautblutungen in der Ellenbogenbeuge auf. Blutuntersuchung: Malaria negativ.

7. 7. An Stelle der Blutflecken sieht man nur noch kleine hellbraune Pigmentflecken. Pat. gibt an, dass in der Regel bei Bettruhe nach 8 Tagen die Blutflecken verschwunden waren.

10. 7. Im Ausstrich sind wieder Blutplättchen vorhanden, jedoch immer noch spärlich. Aus äusseren Gründen kann eine genaue Zählung der Plättchen nicht vorgenommen werden, jedoch werden normale Blutbilder zum Vergleich herangezogen. Nach starker Stauung ($^1/_4$ Stunde) treten heute am Arm keine Blutungen auf. Auch nicht nach Vereisung einer Stelle der Haut unterhalb der Stauung mit Chloräthyl, ebensowenig im Heissluftkasten.

13. 7. Haut und Schleimhäute wieder normal. Pat. will, da er sich wohl fühlt, entlassen werden. Es wird ihm aber geraten, da der Verdacht einer chronischen hämorrhagischen Malaria vorliegt, einen neuen Anfall abzuwarten. Um zu provozieren, macht er einen längeren Nachmittagsausflug bei intensivem Sonnenschein. Pat. hat den Ausflug gut vertragen. Als er aber am Morgen des nächsten Tages erwachte, hatte er wieder Blut im Mund.

14. 7. Gleichzeitig mit den Mundschleimhautblutungen trat linksseitiges Nasenbluten ein. An den Interdentalfalten vorn am Ober- und Unterkiefer heute deutlich Blutungen sichtbar. Das Zahnfleisch selbst ist nicht verändert. An der linken Backenseite vereinzelte stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgrosse Schleimhautblutungen, ebenso allerdings nur ganz vereinzelte, etwa linsengrosse Blutungen an der Schleimhaut der rechten Backentasche. Auch an der Haut des Rückens und des Gesässes sind vereinzelte, dicht unter der Oberfläche gelegene Blutungen nachweisbar. Pat. fühlt sich elend, hat heftige Kopfschmerzen. Bei Blutentnahme ist das Blut auffällig lackfarben, lange Nachblutung ($1^1/_2$ Stunden). Dicker Tropfen: Malaria negativ (11 Uhr). Ausstrichpräparat: Neutrophile 56 pCt., Lymphozyten 33 pCt., Eosinophile 4 pCt., Mononukleäre 7 pCt. Blutplättchen sind in zahlreichen Präparaten nicht auffindbar. Weitere Provokation durch dauernde heisse Milzumschläge. Nachmittags 4 Uhr beginnt unter heftigen Kopfschmerzen die Temperatur zu steigen und steigt ohne Schüttelfrost bis 10 Uhr abends auf 39,4°. Nachts bekommt Pat.



ziemlich starkes Nasen- und Zahnfleischbluten, das bereits am Abend vorübergehend auftrat. Blutabstrich (dicker Tropfen, 6 Uhr abends): 2 Gameten werden nach langem Suchen gefunden. Der Stichkanal am Ohrläppchen blutet lange nach. Im Unterhautzellgewebe entsteht in der Umgebung des Stiches eine blutige Suffusion. Urin frei von Blut.

15. 7. vormittags. Nase und Zahnfleisch bluten wieder. Das Zahnfleisch ist an den Interdentalfalten, aus denen es blutet, leicht verdickt. Am rechten Unterkiefer in einer Zahnlücke findet sich eine überlinsengrosse, tiefdunkelrot verfärbte Schleimhautstelle, aus der es ziemlich stark blutet. An beiden Gaumenmandeln kleine Blutungsstellen. An beiden Beinen und in beiden Ellenbogenbeugen zahlreiche neue punktförmige Hautblutungen.

15. 7. nachmittags. Nach 5 Minuten langer Stauung des rechten Oberarmes zeigen sich unterhalb der Binde am Unterarm und am Handrücken, nicht aber an der Handfläche sehr zahlreiche punktförmige Blutungen, besonders zahlreich sind dieselben dicht unterhalb der Binde. Der Arm sieht aus, als wäre er über und über mit Blut bespritzt (s. Taf. I). Abends lassen Mund- und Nasenblutungen nach. Neue Hautblutungen sind nicht aufgetreten. Es wird die Blutungszeit festgestellt, diese beträgt nach Entnahme eines dicken Bluttropfens aus dem Ohrläppchen $1^1/_2$ Stunden. Darauf wird die Blutgerinnungszeit festgestellt; dieselbe beträgt 15 Minuten. Zur Bestimmung dieser extravaskulären Gerinnungszeit werden 20 Tropfen Blut aus der Vene mit der Spritze entnommen und auf ein mit Alkohol und Aether gesäubertes Uhrglasschälchen getan. Das Schälchen mit Blut kommt in die feuchte Kammer und nach 15 Minuten kann das Schälchen um 90° gedreht werden, ohne dass das Blut herunterfliesst. Es ist geronnen. Die am Abend vorgenommene Blutuntersuchung ist trotz zahlreicher sorgfältigst angefertigter und durchgesehener Präparate negativ. Urin bluthaltig. Mikroskopisch enthält er ausser roten Blutkörperchen keine Formelemente. Blutbild: 42 pCt. Neutrophile, 12 pCt. Mononukleäre, 46 pCt. Lymphozyten. Keine Blutplättchen.

16. 7. Es geht dem Pat. besser. Neue Blutungen sind am Vormittag nicht aufgetreten. Die roten Schleimhautpunkte im Munde verkleinern sich schon wieder, die Hautblutungen blassen ab. Milz etwas vergrössert und auf Druck schmerzhaft. Nachmittags geht die Temperatur gegen 6 Uhr ohne Schüttelfrost ausserordentlich schnell in die Höhe bis 40,2°. Keine Blutungen. Nachts 1 Uhr ist die Temperatur schon wieder auf 37,2° gefallen. Am linken Mundwinkel zeigt sich gleichzeitig mit der Temperatursteigerung ein deutlicher Herpes. Bluntersuchung abends 7 Uhr: Malaria tertiana (Ringe und erwachsene Formen). Urin enthält noch Blut.

17. 7. Pat. fühlt sich wieder wohler, nur noch leichtes Zahnfleischbluten tritt gelegentlich auf. Im Ausstrichpräparat finden sich immer noch keine Blutplättchen. Pat. erhält um 8, um 11, um 3 und um 9 Uhr je 0,3 Chinin. Schon mittags ist der Urin wasserklar, ohne Blutbeimengungen. Abends geht es dem Pat. wesentlich besser.

18. 7. Die Nacht ist gut und fieberlos verlaufen. Herpes beginnt einzutrocknen. Hautblutungen verblassen. Keine neuen Blutungen. Im Urin finden sich noch ganz vereinzelte rote Blutkörperchen. Niemals werden auch nur Spuren von Hämoglobin nachgewiesen. Pat. erhält um 8, um 10, um 2, um 4 und um 6 Uhr je 0,3 Chinin. Er hat danach keinerlei Beschwerden, nur etwas Ohrensausen. Das Resultat der Hörprüfung ergibt normale Verhältnisse.

19. 7. Die Blutflecken im Munde sind kaum noch sichtbar. Es sind aber an den Lippen neue kleine Herpesbläschen aufgetreten. Resultat der Blutuntersuchung (dicker Tropfen, 11 Uhr vormittags) ergibt Malaria tertiana positiv (eine alte Form). Befinden den ganzen Tag über gut. Im Urin nur noch ganz vereinzelte rote Blutkörperchen.



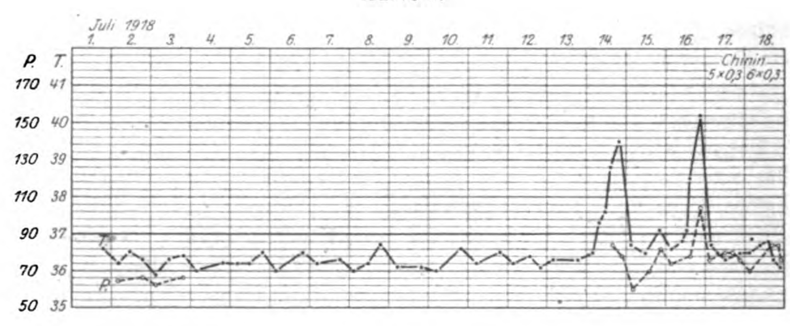
21. 7. Dauerndes Wohlbefinden. Heute sieht man auch von den Blutungen im Munde keinerlei Residuen mehr. Die Hautblutungen, auch die nach der Stauung aufgetretenen, verblassen sehr schnell. Der Herpes an der Lippe trocknet ein. Um eine Wiederholung der Blutung zu verhindern, erhält Pat. 5,0 einer 10proz. Kochsalzlösung.

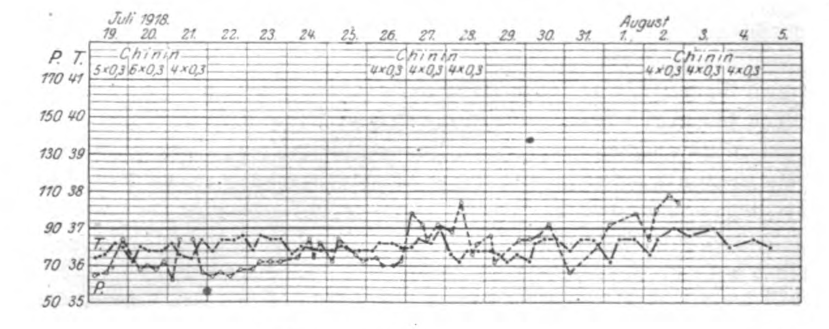
23. 7. Wohlbefinden. Im Munde keinerlei krankhaften Veränderungen mehr. An Stelle der ehemaligen Herpesbläschen finden sich noch Schorfe. Pat. erhält heute 0,3 Neosalvarsan. Der Urin enthielt weder Eiweiss, noch Blut, noch Zucker.

24. 7. Im dünnen Ausstrich finden sich nach langem Durchsuchen einzelne abnorm grosse Blutplättchen von ovaler Form. Sie liegen entweder einzeln oder zu zweien, nicht aber in Häufchen zusammen.

28. 7. Wohlbefinden, Appetit gut. Blutpräparat ergibt keine Parasiten mehr. Jedoch finden sich im Blutpräparat heute bereits 3 oder 4 Blutplättchenhäufchen neben einzelnen Plättchen wieder. Die isoliert liegenden Plättchen sind immer noch auffällig gross, haben teils ovale, teils runde Formen und sehen manchmal wie kleine Lymphozyten aus.


Kurve 7.





Körperwärme: ·—· Puls: --o--

30. 7. Wohlbefinden. Heute erhält Pat. 0,45 Neosalvarsan intravenös. Chininbehandlung s. Kurve 7. Blutbild: Neutrophile 71 pCt., Lymphozyten 22 pCt. (die Hälfte grosse Formen), Eosinophile 2 pCt., Mononukleäre 5 pCt. Blutplättchen wieder in Häufchen, an Zahl sind sie vielleicht noch etwas vermindert, aber es ist eine ganz deutliche Zunahme derselben zu konstatieren.

8. 8. Es geht dem Pat. sehr gut, keinerlei Blutungen sind aufgetreten. Chininbehandlung s. Kurve 7. Es wird heute noch einmal eine Stauungsbinde angelegt und trotz langer Stauung sind nicht die geringsten Blutungen aufgetreten. Der Blutausstrich zeigt wieder reichlich Blutplättchen. Pat. braucht in der Folgezeit eine verstärkte Nocht'sche Kur, die er sehr gut verträgt. Nach Beendigung der Kur wird er

bei bestem Wohlbefinden und erheblicher Gewichtszunahme dienstfähig zur Truppe entlassen.

Erneute Vorstellung Mitte Oktober 1918 in Nordserbien. Pat. hat die grossen Strapazen des Rückzuges aus Mazedonien ohne Schwierigkeiten ausgehalten, kein Rezidiv seiner Malaria und keine neuen Blutungsattacken gehabt. Er sieht frisch und gesund aus und befindet sich nach seinen Angaben sehr wohl.

Wenn wir nun aus diesen Krankengeschichten das für die Diagnosestellung Wichtigste herausschälen und diesen Symptomenkomplex mit dem Krankheitsbild des Skorbuts vergleichen, so werden wir sofort wesentliche Unterschiede erkennen.

Die Symptome des Skorbuts entwickeln sich ganz langsam und allmählich innerhalb von Wochen und Monaten. Die Krankheit beginnt gewöhnlich mit hochgradigem Ermüdungsgefühl nach jeder Anstrengung und mit zunehmender Schwäche.

Die Haut bekommt ein schmutzig blasses Aussehen und fühlt sich besonders an den Extremitäten rauh, „reibeisenartig“ an. Bedingt ist diese Beschaffenheit der Haut durch eine mit der skorbutischen Diathese gewöhnlich gleichzeitig auftretende Keratosis suprafollicularis.

Die ersten Blutungen, die an der Haut des Körpers sichtbar werden, sehen wir fast immer an den Extremitäten, hauptsächlich an den Beinen, und zwar treten diese Hämorrhagien hier entweder *nur* oder ganz *vorzugsweise* um die Haarfollikel herum auf (Purpura perifollicularis). An der Oberfläche zeigen diese perifollikulären Blutungen infolge der gleichzeitig bestehenden Keratosis suprafollicularis meist bald eine leichte Verschorfung und sind deshalb manchmal im Beginn von einer einfachen Acne vulgaris nicht ganz leicht zu unterscheiden.

Neben diesen kleinfleckigen perifollikulären Purpuraexanthemen findet sich, allerdings sehr viel seltener, an den obersten Hautschichten auch ein grossfleckiges hämorrhagisches Exanthem. Je nach dem Alter der Blutungen ist die Farbe des Exanthems verschieden.

Ausserdem kommt es in schweren Fällen zu flächenhaften Blutergüssen im *Unterhautfettgewebe* und zwar in Form grosser blauroter bis blaugrüner Flecken mit unscharf begrenzten Rändern.

Prädilektionsstellen des kleinfleckigen Exanthems sind vor allem die untere, dann aber auch die obere Extremität. Eine Bevorzugung der Extremitätenstreckseiten, die von vielen Autoren angegeben worden ist, haben wir nicht beobachten können. Am Bauch findet sich die perifollikuläre Purpura schon sehr viel seltener und meist nur unterhalb des Nabels. An der Brust haben wir sie nur ganz vereinzelt gesehen, am Hals und im Gesicht niemals.

Die flächenhaften Blutungen finden sich gewöhnlich an den Kniekehlen, Waden, Rückflächen der Oberschenkel und in der Knöchelgegend. Seltener finden sich derartige hämorrhagische Flecken auch an den Armen, und zwar dann hauptsächlich an den Ellenbogengelenken. Am Hals und



im Gesicht haben wir diese flächenhaften Blutungen, ebenso wie die kleinfleckigen Exantheme, niemals gesehen, am Rumpf fanden wir sie nur in ganz vereinzelten Fällen.

Neben den Hautblutungen sind bemerkenswert periostale Blutungen, vor allem an den langen Röhrenknochen der unteren Extremitäten, sowie Gelenkblutungen, bevorzugt ist hier vor allem das Kniegelenk.

Ganz besonders charakteristisch und für die Diagnose des Skorbuts in die Wagschale fallend sind ferner tiefgelegene, inter- und intramuskuläre Blutungen, die vorzugsweise an den Beinen, wohl am häufigsten an den Waden, nicht selten als massige Blutungen auftreten. Da diese Blutungen meist mit einer diffusen ödematösen schmerzhaften Schwellung der befallenen Extremität einherzugehen pflegen, geben sie leicht Veranlassung zu Verwechslungen mit Phlegmonen oder Thrombosen. Blutungen an den Scheiden der Muskulatur des Bauches und Rumpfes haben wir nicht beobachtet, doch sind sie von anderer Seite beschrieben worden; sie dürften aber äusserst selten sein.

Gleichzeitig finden sich manchmal Blutungen in den Scheiden grosser Nerven, z. B. Ischiadikus, Tibialis und Peroneus mit den entsprechenden Symptomen.

Neben den Haut- und Muskelblutungen kommt es in vielen, wenn auch durchaus nicht in allen Fällen zu Zahnfleisch- und Mundschleimhautblutungen und -veränderungen. Auf die Unterschiede bezüglich dieser letzteren bei Skorbut und bei hämorrhagischer Malaria sowie bei anderen hämorrhagischen Diathesen auftretenden Mundschleimhautblutungen will ich hier nur kurz eingehen, ich habe dieses Thema bereits in meiner Arbeit „Ueber Mundschleimhautblutungen und -veränderungen bei Erkrankungen mit hämorrhagischer Diathese usw.“, Arch. f. Laryngol., 1919, ausführlich behandelt. Betonen möchte ich nur noch einmal, dass beim Skorbut die Schleimhautveränderungen sich fast ausschliesslich auf die Gingiva beschränken, die übrige Mundschleimhaut aber in der Regel von der Erkrankung frei bleibt und nur ausnahmsweise vom Zahnfleisch aus in Mitleidenschaft gezogen wird. Wenn beim Skorbut das Zahnfleisch sichtbar miterkrankt, so tritt zuerst eine Schwellung desselben auf und zwar am deutlichsten an den Interdentalfalten und den am meisten distal gelegenen Zahnfleischabschnitten wahrnehmbar. Die Gingiva erscheint ödematös durchtränkt und aufgelockert. Die Schwellung kann im Verlauf der Erkrankung immer höhere Grade annehmen, dann tritt gleichzeitig eine Verfärbung des Zahnfleisches in Erscheinung. Dasselbe erhält einen blauroten Farbenton. Schwellung und Verfärbung sind immer am deutlichsten an den Zahnfleischrändern ausgeprägt.

Wulstartig überragt hier manchmal die geschwollene Schleimhaut das Niveau der übrigen Gingiva.

In diesem Stadium der Erkrankung des Zahnfleisches kommt es sehr leicht zu Blutungen desselben nach aussen.



Die Blutungen aber treten nicht wie bei der hämorrhagischen Malaria ganz spontan in des Wortes engster Bedeutung auf, sondern sie werden immer durch mechanische Insulte ausgelöst, die allerdings manchmal so gering sein können, dass sie gar nicht beachtet werden und dem Patienten nicht zum Bewusstsein kommen. Solche mechanischen Insulte stellt u. a. das Kauen, ja selbst das Trinken, infolge der Muskelbewegung dar.

Eines aber muss besonders hervorgehoben werden: nur an den Abschnitten der Gingiva treten beim Skorbut Blutungen auf, die eine bereits makroskopisch deutlich wahrnehmbare krankhafte Veränderung aufweisen, niemals aber an gesund aussehender Schleimhaut. Im Gegensatz dazu treten die Blutungen bei hämorrhagischer Malaria ohne jede makroskopisch sichtbare krankhafte Veränderung der Mundschleimhaut auf. Die Zahnfleischblutungen beim Skorbut pflegen im Gegensatz zur hämorrhagischen Malaria nicht sehr profus zu werden, vielmehr gelingt es meist ohne besondere Schwierigkeiten, die Blutung zum Stillstand zu bringen.

Blutungen in den inneren Organen, also Magen-, Darm-, Lungen- und Nierenblutungen haben wir bei reinen Skorbutfällen nicht beobachten können. Das deckt sich auch mit den Erfahrungen, welche andere Autoren bei Skorbutendemien während des Weltkrieges in Gegenden, in denen Verwechslungen mit hämorrhagischer Malaria nicht vorkommen können, gemacht haben. Allerdings wird von einigen Seiten als innere Blutung bei anscheinend einwandfreien Skorbutfällen wiederholt das Auftreten eines Hämothorax, sowie das Einsetzen stärkerer blutiger Durchfälle berichtet. Ich habe keine derartigen Fälle beobachtet.

Aschoff und Koch (16) sind der Ansicht, dass bei diesen Fällen in der Regel eine Komplikation mit Tuberkulose bzw. Dysenterie vorlag.

Ein die Diagnose häufig unterstützendes Mittel ist die Stauung. Legt man bei einem Skorbutkranken auf der Höhe der Erkrankung, d. h. solange eine ausgesprochene Neigung zu Blutungen vorhanden ist, um den Oberarm eine Stauungsbinde herum, so treten gewöhnlich nach einigen Minuten unterhalb der Binde Blutungen auf. Diese Blutungen sind wiederum in der Regel fast nur um die Haarfollikel herum angeordnet. Dasselbe Phänomen können wir auch bei der hämorrhagischen Malaria beobachten, hier aber sind die Blutungen, genau wie bei den anderen mit einer ausgesprochenen Thrombopenie einhergehenden hämorrhagischen Diathesen, in keiner Weise an die Haarfollikel gebunden, sie finden sich regellos über den ganzen Arm unterhalb der Stauung verbreitet und sind am stärksten dicht unter der angelegten Binde. Die Handflächen bleiben in beiden Fällen gewöhnlich frei von Blutungen.

Ein schubweises Auftreten der Blutungen, welches bei einer hämorrhagischen Malaria die Regel ist, haben wir beim Skorbut nicht beobachten können. Augenfällige Verminderung der Blutplättchen konnte in keinem unserer Skorbutfälle festgestellt werden, ebenso keine Verlänge-



rung der Blutungszeit nach grösseren oder kleineren chirurgischen Eingriffen.

Die Resorption der Blutungen bei Skorbut geht selbst bei der denkbar besten Behandlung (reichliche Zufuhr von Gemüse, Kartoffeln usw.) im allgemeinen recht langsam vor sich. Dementsprechend bleiben auch die blutigen Verfärbungen der Haut meist sehr lange, häufig wochenlang, bestehen, so dass man die bekannten verschiedenen Farbennuancen der Haut, welche auch unter normalen Verhältnissen bei der Resorption von Hautblutungen auftreten, gewöhnlich durch Wochen hindurch beobachten kann.

Wie die Haut, so bilden sich auch die Zahnfleischveränderungen, selbst wenn keine Entzündungserscheinungen vorhanden waren, nur ganz allmählich zurück. Die schwammigen Granulationswülste bleiben an den distalen Zahnfleischrändern am längsten bestehen und werden nur allmählich durch die sich nach und nach verschiebende, wieder mit gesundem Epithel bedeckte Gingiva verdrängt.

Das klinische Bild der hämorrhagischen Diathese, die wir bei Malaria beobachten konnten, war ein ganz anderes. Ganz plötzlich und unerwartet, aber im Gegensatz zum Skorbut ohne Prodromalerscheinungen, und zwar teils mit, teils ohne Schüttelfrost, setzten häufig fast apoplektiform mehr oder minder ausgedehnte spontane Blutungen ein, die sich häufig schubweise wiederholten.

Die leichten Fälle verliefen, wie bereits gesagt, genau wie eine einfache Purpura simplex. Es traten multiple Hautblutungen auf, am häufigsten kleine, flohstichartige, punktförmige bis linsengrosse Blutaustritte, „Ringblutungen".

Eine Keratosis suprafollicularis fand sich nicht.

Die Petechien sind dicht unter dem Epithel gelegen, über die Oberfläche der Haut nicht sichtbar erhaben, nicht wie beim Skorbut vornehmlich perifollikulär angeordnet, sondern sie fanden sich überall auf der Haut verstreut, nur ausnahmsweise sahen wir, wenn es zu einem starken petechialen Exanthem kam, neben anderen petechialen Hämorrhagien auch solche um die Haarfollikel herum.

Ausgedehnte, flächenhafte, blutige Suffusionen der Haut und des Unterhautfettgewebes sahen wir hauptsächlich bei schwereren Fällen auftreten. Diese flächenhaften Blutungen sind denen beim Skorbut allerdings ausserordentlich ähnlich, eigentlich überhaupt nicht voneinander zu unterscheiden.

In einem Falle von hämorrhagischer Malaria kam es zur Bildung hämorrhagischer Blasen (Fall 4).

Grosse, mit schmerzhafter Schwellung einhergehende Muskelhämatome der unteren Extremitäten, die, wie bereits gesagt, für Skorbut fast pathognomonisch zu nennen sind, haben wir bei hämorrhagischer Malaria nicht gesehen, auch subperiostale Blutergüsse, Hämarthritiden, kamen



dabei nicht zur Beobachtung. Nur ein Patient (Fall 3) klagte über Schmerzen in den Gelenken. Sektion der Gelenke ist leider unterblieben.

Die kleinen Petechien der hämorrhagischen Malariker sind anfangs hellrot, nehmen aber bald einen dunkleren, blauroten Farbenton an. Treten Nachschübe von Blutungen nicht auf, so verschwinden die kleinen Hauthämorrhagien in leichten Fällen meist sehr schnell. Häufig sind nach 8—10 Tagen an der Haut kaum noch Residuen nachweisbar. Man muss dann schon recht genau hinsehen, um hier und da ein kleines, hellrotes, punktförmiges Fleckchen zu entdecken, welches dem Sitz einer soeben vor einigen Tagen noch deutlich sichtbaren Blutung entspricht.

Die Resorption des extravasierten Blutes geht bei kleineren Ergüssen meist überraschend schnell vor sich, so dass man auffällig selten und nur bei grösseren Blutungen im Unterhautzellgewebe den bekannten Farbenwechsel bei der Resorption der Extravasate wahrnehmen kann.

Was den Sitz der Hautblutungen anbelangt, so werden am häufigsten die Extremitäten, und zwar ganz besonders die Unterschenkel befallen, demnächst aber auch Bauch, Brust und Rücken. Hier finden wir die kleinen Petechien gewöhnlich gruppenweise angeordnet.

In schweren Fällen vermissen wir aber die blutigen Flecken gewöhnlich auch nicht am Hals und im Gesicht, im Gegensatz zum Skorbut, bei dem wir auch niemals subkonjunktivale Blutungen und Hämorrhagien am Lippenrot sahen, Erscheinungen, die bei einer schweren hämorrhagischen Malaria, sowie bei anderen mit starkem Blutplättchenschwund auftretenden schweren idiopathischen oder symptomatischen hämorrhagischen Diathesen keineswegs eine Seltenheit sind.

Bei den schweren Fällen von hämorrhagischer Diathese gesellten sich zu dem petechialen Hautexanthem gewöhnlich Schleimhautblutungen.

Mehr oder minder profuse Blutungen aus Mund und Nase eröffneten gleichzeitig mit dem Erscheinen der roten Flecken auf der Haut die Szene. Ausgedehnte Blutungen in den Nasennebenhöhlen wurden bei allen 5 zur Obduktion gekommenen Fällen beobachtet. Das synchrone Auftreten von Nasenbluten bei skorbutischer Diathese hingegen gehört zu den recht seltenen Ausnahmen. Die Mundschleimhautblutungen bei Malaria traten im Gegensatz zum Skorbut keineswegs nur am Zahnfleisch auf, sondern an den verschiedensten Stellen der Mundrachenhöhle, z. B. Wangenschleimhaut, hartem und weichem Gaumen, Zäpfchen, Zunge, Tonsille, hinterer Rachenwand und Nasenrachenraum.

Vor Auftreten der Blutungen, das konnten wir wiederholt besonders genau bei dem Patienten H. (Fall 7) studieren, war die Schleimhaut in keiner Weise sichtbar pathologisch verändert.

Im Falle 5 entwickelte sich im Anschluss an die schwere Blutung des Zahnfleisches eine Nekrose und konsekutive gangräneszierende Gingivitis, so dass hier im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung das er-



krankte Zahnfleisch den Veränderungen, die wir beim Skorbut häufig sahen, recht ähnlich war.

So entstandene pathologische Zahnfleischaffektionen bei Erkrankungen mit hämorrhagischer Diathese, sie wurden früher häufig als „skorbutische Gingivitis“ bezeichnet.

Gerade diese Zahnfleischveränderungen, die in derselben Weise bei hämorrhagischer Diathese der verschiedensten Provenienz entstehen können, waren oft irrtümlicherweise die Veranlassung, Erkrankungen, die gar nichts mit Skorbut zu tun haben, einfach unter diesen Namen zu rubrizieren; das ist mit ein Grund für die Erklärung des Wirrwarrs, der häufig noch unter den Erkrankungen mit spontanen Blutungen herrscht.

Abgesehen von diesen konsekutiven gangräneszierenden Gingivitiden sahen wir bei den zur Heilung gekommenen hämorrhagischen Malariafällen nach vorangegangenen, manchmal recht häufigen und profusen Blutungen die normalen Schleimhautbilder in Mund und Nase stets ausserordentlich schnell wiederkehren. So verschwanden im Fall 6 die grossen, hämangiomähnlichen, submukösen Blutungen in der Mundhöhle restlos, ohne Residuen zu hinterlassen, innerhalb von 5 Tagen.

Bei Skorbutkranken hingegen geht, wie bereits gesagt, die Heilung der Zahnfleischaffektionen sehr langsam vor sich und dauert meist wochenlang.

Haben wir so eine Reihe von mehr oder minder deutlichen Unterscheidungsmerkmalen der skorbutischen Blutungen auf Haut und sichtbaren Schleimhäuten gegenüber der hämorrhagischen Malaria kennen gelernt, so will ich doch noch einmal darauf hinweisen, dass wir ein besonders wichtiges differential-diagnostisches Hilfsmittel in dem Auftreten von Hämorrhagien in den inneren Organen haben.

Spontane Blutungen sehen wir wohl bei der hämorrhagischen Malaria am Respirationstraktus (sanguinolentes Sputum), im Magen-Darmkanal (Blutbrechen, blutiger Stuhl), im Urogenitalapparat (Hämaturie), im Zerebrum (Krämpfe usw.) auftreten, nicht aber bei reinen, unkomplizierten Skorbutfällen, das muss besonders betont werden.

Ein weiteres differential-diagnostisches Hilfsmittel gibt uns die Untersuchung des Blutes an die Hand. Dabei kommen wir gleichzeitig auf die interessante Frage nach dem Grunde der Entstehung der hämorrhagischen Diathese bei Malaria zu sprechen.

Während die Untersuchung des Blutes unserer Skorbutkranken nichts Auffälliges, insbesondere auch keine augenfällige Verminderung der Blutplättchen ergab — gleichlautende Resultate berichten Herz (17), Frank (18), Saxl und Melka (19) —, konnten wir die Beobachtung machen, dass das Blut bei hämorrhagischer Malaria, vor allem in schwereren Fällen, eine besondere Beschaffenheit zeigte. Es war dünnflüssiger und wässeriger als normal und deutlich lackfarben.



Die extravaskuläre Gerinnungszeit war anscheinend nicht verlängert. Im Fall 7 konnten wir dies ganz exakt, wie die Krankengeschichte besagt, nachweisen. Trotzdem aber bestand bei allen Kranken schon nach kleinen Verletzungen, z. B. Stich zur Blutentnahme aus Ohrläppchen oder Finger, eine sehr stark verlängerte Blutungszeit, im Fall 7 betrug dieselbe $1^1/_2$ Stunden.

Malariaparasiten konnten in allen Fällen im Blut nachgewiesen werden, doch hatte man den Eindruck, dass sie spärlicher als gewöhnlich bei Malaria im Blute kreisten. Möglicherweise halten sich die Parasiten in diesen Fällen mehr als sonst in den inneren Organen auf. Bei dem Fall 2, der ad exitum kam, fanden sich trotz fortgesetzter Chininbehandlung bei der Sektion zahlreiche junge Tropikaparasiten in der Milz.

Eine weitere bedeutungsvolle Feststellung konnten wir bezüglich des Verhaltens der Blutplättchen machen. Der erste Fall, der unsere Aufmerksamkeit auf diese Frage lenkte, war der Fall 5, der ad exitum kam. Die wiederholten Bluntersuchungen (dünne Blutausstriche) ergaben stets das gänzliche Fehlen von Blutplättchen. Im Fall 6, der während der Nocht'schen Kur ein Rezidiv seiner chronischen Malaria mit schwerer hämorrhagischer Diathese bekam, fehlten, solange die Neigung zu spontanen Blutungen das Krankheitsbild so ganz und gar beherrschte, die Blutplättchen wiederum fast vollständig. Als aber nach erneut eingeleiteter Chininbehandlung die Parasiten aus dem Blut verschwanden und gleichzeitig die Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese abklangen, konnten wir ganz deutlich die allmähliche Zunahme der Blutplättchen im Ausstrichpräparat feststellen. Als das Blutbild wieder ein normales war, war bei dem Patienten auch von einer Neigung zu Blutungen keine Rede mehr.

Noch instruktiver, gleichsam die Beweiskette schliessend, ist der Fall 7. Es handelte sich hier um eine chronische Malaria. Durch Provokation gelang es, ein Rezidiv der Erkrankung herbeizuführen. Dieser provozierte Malariaanfall war begleitet von den Erscheinungen einer symptomatischen hämorrhagischen Diathese, von genau denselben ausgedehnten spontanen Blutungen der Haut und der Schleimhäute, die sich bei dem Patienten seit dem Jahre 1916 anfallsweise bereits 6 mal unter Schüttelfrost und Fieber wiederholt hatten. Schon bei dem vorletzten derartigen Anfall (Juni 1918) waren Malariaparasiten nachgewiesen worden. Auch bei den früher vorangegangenen, unter Schüttelfrost und Fieber in Szene getretenen spontanen Blutungsattacken dürfte die Malaria bereits ihre Hand im Spiele gehabt haben. Die Krankengeschichte legt die Annahme nahe, dass Patient im Herbst 1916 malarisch infiziert worden ist. Dafür spricht die Tatsache, dass mit der hämorrhagischen Diathese damals gleichzeitig Fieber und heftige Kopfschmerzen auftraten und zum ersten Male ohne erkennbaren Grund heftige Zahnfleischblutungen einsetzten. Eine gewisse individuelle Disposition zu Blutungen scheint nach





der Anamnese — Patient hatte früher öfters einmal Nasenbluten — allerdings bereits vor dieser Zeit bestanden zu haben. Eine Hämophilie jedoch muss ausgeschlossen werden, da diese ein ganz anderes Krankheitsbild gibt, z. B. verlängerte Koagulationszeit in vitro, diese aber war hier normal usw.

Auch in diesem Fall 7 ergab die Blutuntersuchung während des Bestehens der hämorrhagischen Diathese neben dem positiven Parasitenbefund eine so hochgradige Verminderung der Blutplättchen, dass man fast von einem gänzlichen Fehlen derselben sprechen konnte (Juni- und Julianfälle). So lange diese exzessive Thrombopenie bestand, war eine hochgradige Neigung zu spontanen Blutungen vorhanden. Das Stauungsphänomen liess sich während dieser Zeit in geradezu klassischer Weise auslösen. Nach eingeleiteter Chinintherapie verschwanden die Parasiten, die hämorrhagische Diathese klang sehr schnell ab. Es trat wieder eine ganz deutliche, einwandsfrei nachweisbare Vermehrung der Blutplättchen auf, und es gelang nicht mehr, das Stauungsphänomen hervorzurufen trotz wiederholter, lange Zeit fortgesetzter, kräftiger Stauung. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass auch hier Malariaanfall, hämorrhagische Diathese und Thrombopenie im engsten Zusammenhang miteinander standen.

Die hämorrhagische Diathese ist auf den Plättchenschwund zurückzuführen, dieser hinwiederum ist der Effekt schädigender Einflüsse, welche die Malariaparasiten anscheinend besonders zur Zeit ihrer Vermehrung auf den Organismus ausüben.

Die interessante Frage der Bedeutung der Blutplättchen für das Zustandekommen bestimmter Formen von hämorrhagischer Diathese hat Frank (20—23) in einer Anzahl grundlegender, sehr lehrreicher Arbeiten vor kurzer Zeit ausführlich behandelt. Ich will hier nur ganz kurz auf einige wichtige Punkte dieser Frage hinweisen.

Das dritte Formelement des Blutes, die Blutplättchen, sind von Hayem (24) und Bizzozero (25) entdeckt worden. Es sind 2—3 μ grosse, farblose, stark lichtbrechende, in ihrer Gestalt ziemlich konstante Gebilde. Meist erscheinen sie als runde oder ovale, „ebene oder bikonvexe Scheibchen, die undeutliche, körnigfädige Zeichnung erkennen lassen" [v. Ebener (26)]. Unter pathologischen Verhältnissen kommen auch grössere Gebilde bis zu 6 μ, ja bis zur Grösse von Lymphozyten, Riesenformen, vor.

Nach Giemsa lassen sich die Blutplättchen gut färben.

Die Genese dieser farblosen Elemente des Blutes wurde früher viel umstritten. Heute aber dürfte es durch die Untersuchung von Wright (27) endgültig festgestellt sein, dass sie im Knochenmark entstehen. Sie entstehen hier aus den Megakariozyten, den Knochenmarksriesenzellen, welche nach der Feststellung von Wright — Ogata (28) unter Aschoff und Schridde bestätigte dies — als die Mutterzellen der Blutplättchen an-



zusehen sind. Nach diesen beiden Autoren kann man, wie Frank referiert, beobachten, „wie die Megakariozyten des Knochenmarkes pseudopodienartige Fortsätze aussenden, welche zum Teil durch Lücken in der Wand in das Lumen von Knochenmarkskapillaren hineinragen. Diese Pseudopodien weisen eine eigentümliche Felderung auf, welche dadurch zustande kommt, dass sich die im Protoplasma dieser grossen Zellen reichlich vorhandenen azurophilen Körnchen zu Gruppen ordnen, welche von einem homogenen granulafreien Plasma umgeben sind. Abgeschnürt stellt eine Körnchengruppe mit dem umgebenden Plasmasaum das Blutplättchen dar."

Die Blutplättchen spielen, wie exakte Untersuchungen lehren, bei der Thrombusbildung, bei der spontanen Blutstillung und Blutgerinnung eine wichtige Rolle. Nolf konnte durch seine Untersuchung feststellen, dass die Blutplättchen bei der spontanen Blutstillung und Blutgerinnung ihre Tätigkeit auf mechanischem Wege entfalten. Sobald aus irgendeinem Grunde eine Verlangsamung des Blutstromes in den Kapillaren eintritt, z. B. bei einer Erschlaffung der Kapillarwandung, so sammeln sich die Blutplättchen alsbald massenhaft in der Randzone des strömenden Blutes. Wird nun an einer Stelle infolge Entzündung, Entartung, Verletzung oder aus einem anderen Grunde der einheitliche, unter normalen Verhältnissen fest zusammengefügte Zellverband der Wandung eines der kleinsten Gefässe gelockert, d. h. tritt eine Undichtigkeit oder eine Gefässwunde auf, so werden an dieser Stelle sofort zahlreiche Blutplättchen abgelagert, welche gleichsam einen Pfropf oder Riegel bilden und die Oeffnung im Gefäss verkleinern bzw. verschliessen helfen.

Auf diese Weise verhindern die Blutplättchen, dass rote Blutkörperchen bei einer Gefässläsion in grösserer Menge durch die entstandene Lücke hindurch ins umliegende Gewebe gelangen. Findet nun aber im Verlauf einer Erkrankung eine hochgradige Verminderung der Blutplättchen statt, so dass dieselben manchmal im kreisenden Blute schliesslich gänzlich vermisst werden, so fehlt ein wichtiger, im Organismus unter gewissen Bedingungen automatisch arbeitender Faktor, dessen Fehlen unter Umständen nicht ohne Folgen bleiben kann.

Wie die Untersuchungen einer Reihe von Autoren lehren, trifft dies auch in der Tat zu.

Die Zahl der Blutplättchen im Kubikmillimeter beträgt unter physiologischen Verhältnissen 300 000—350 000. Tritt nun eine hochgradige Verminderung derselben ein, so kann es zu spontanen Blutungen, zum Auftreten einer hämorrhagischen Diathese kommen.

Der erste Forscher, der diese Beobachtung machte, war Denys (29). Er bemerkte, dass bei einem Fall von rezidivierender Purpura die Blutplättchen fast vollständig fehlten.

Hayem bestätigt diesen Befund und fand noch, dass die Gerinnungszeit des Blutes in vitro bei diesen Kranken im Gegensatz zu den Hämophilen vollständig normal war.



Duke (30) konnte einen fast gesetzmässigen Parallelismus zwischen der Verminderung der Plättchen und dem Auftreten von spontanen Blutungen feststellen. Sinkt die Zahl der Plättchen unter eine bestimmte Grenze (20 000—30 000 im Kubikmillimeter), so tritt eine hämorrhagische Diathese in Erscheinung.

Es ist das Verdienst Frank's, erneut auf diese Fragen und fast vergessene Beobachtungen die Aufmerksamkeit gelenkt zu haben.

Bis heute sind schon eine ganze Anzahl von Erkrankungen, die mit einer hämorrhagischen Diathese einhergehen, festgestellt worden, bei denen die Blutuntersuchung gleichzeitig mit dem Einsetzen der spontanen Blutungen eine hochgradige Thrombopenie sicher und einwandfrei nachweisen konnte. Ich nenne nur: 1. die konstitutionelle Purpura (Pseudohämophilie) (essentielle Thrombopenie — Frank), 2. die aplastische Anämie - Panmyelophthisie (aregenerative Anämie — Pappenheim) (Aleukia haemorrhagica — Frank), 3. die chronische Benzolvergiftung [Santesson (32), Selling (33)], 4. die aplastische Anämie nach Röntgenbestrahlung leukämischer Milzen [Grünberg (34/35)], 5. die Lymphogranulomatosis splenomeseraica, 6. luetische und tuberkulöse Erkrankungen der Milz, 7. die Anzahl von Splenopathien, die Frank unter der Bezeichnung Aleukia splenica zusammenzufassen vorschlägt, z. B. Bantische Krankheit, Splenomegalie vom Typus Gaucher usw.

Einer Bemerkung von Kaznelson (36) entnehme ich, dass Duke und französische Autoren schon vor einiger Zeit auf die Bedeutung der Thrombopenie für das Auftreten der symptomatischen hämorrhagischen Diathese bei Infektionskrankheiten hingewiesen und die Wichtigkeit des Plättchenschwundes für die Frage der Entstehung der hämorrhagischen Pocken, der hämorrhagischen Diphtherie und Tuberkulose erkannt haben. Die einschlägigen Arbeiten sind mir leider zurzeit nicht zugänglich.

Darling (37) beobachtete in neuerer Zeit, dass bei Kranken, die an hämorrhagischer Kala-azar litten, beim Auftreten spontaner Blutungen ein hochgradiger Plättchenschwund bestand.

Frank war wohl der erste, der die Wichtigkeit der Thrombopenie im kreisenden Blut für den hämorrhagischen Typhus abdominalis feststellte. Er fand, dass beim Abdominaltyphus immer eine deutliche Verminderung der Plättchen erfolgte und dass sich beim Schwund der Plättchen aus dem Blut beim Typhus gravissimus eine hämorrhagische Diathese entwickelt.

Herz (38) hat für den hämorrhagischen Typhus die Beobachtungen Frank's bestätigen können und hat dieselben Feststellungen auch beim hämorrhagischen Paratyphus gemacht.

Kaznelson berichtet über gleichlautende Beobachtungen und kommt zu dem Schluss: „Die Bedeutung der exzessiven Thrombopenie für den echten hämorrhagischen Typhus muss als gesichert gelten." In der

neuesten Zeit berichtet Riedel (39) über 3 Fälle von Purpura variolosa, bei denen die Blutplättchen sehr vermindert, kaum vorhanden waren.

Die Resultate unserer Untersuchungen bei Malaria dürften den Beweis dafür erbracht haben, dass auch bei dieser Infektionskrankheit die gelegentlich beobachtete hämorrhagische Diathese ihre Erklärung in einer mit der Erkrankung im Zusammenhang stehenden hochgradigen Blutplättchenverminderung findet.

Wenn wir uns auch der Tatsache bewusst sind, dass die exakte Blutplättchenzählung, die unter den Feldverhältnissen leider nicht ausgeführt werden konnte, eine noch deutlichere Sprache sprechen würde, so kann es doch keinem Zweifel unterliegen, dass in allen unseren einschlägigen mikroskopischen Präparaten eine so augenfällige Verminderung der Thrombozyten vorhanden war, dass man mit vollem Recht von einem fast vollständigen Fehlen derselben sprechen konnte. Dieser Befund war so deutlich, dass er selbst von einem in solchen Untersuchungen Ungeübten leicht und sofort erkannt werden konnte.

In diesem Sinne hat sich auch der beratende Internist unserer Armee, Herr Geheimrat Krause, ausgesprochen.

Frühere Feststellungen des Forschers Wright, der allerdings die Frage der hämorrhagischen Malaria noch nicht berührte, haben bereits ergeben, dass bei schwerer Malaria ohne Heilungstendenz die Blutplättchen meist herabgesetzt sind.

Auf welche Weise können wir uns nun bei der Malaria die Verminderung der Blutplättchen im peripheren Blutkreislauf, die so hochgradig sein kann, dass eine ganz foudroyante Purpura daraus resultiert, erklären?

Es bestehen zwei Möglichkeiten. Entweder ist der Nachschub, d. h. die Regeneration der Plättchen, infolge Insuffizienz der blutblättchenbildenden Organe gestört, oder aber es besteht ein vermehrter Thrombozytenuntergang als Folge einer Hyperfunktion des blutblättchenzerstörenden Apparates.

Im ersten Falle müssten wir eine Knochenmarkserkrankung vor uns haben. Der Blutplättchenverminderung bzw. dem Schwunde parallel gehen müsste eine Abnahme bzw. ein Schwund der Megakariozyten des Knochenmarks, die ja nach den heute herrschenden Anschauungen die Mutterzellen der Blutplättchen sind. Diese pathologischen Knochenmarksveränderungen könnten jedesmal mikroskopisch nachgewiesen werden.

Im zweiten Falle dürften die Verhältnisse anders liegen. Der blutblättchenzerstörende Apparat ist unter physiologischen Verhältnissen die Milz, sie ist das Grab sowohl der roten Blutkörperchen, als auch der Blutplättchen. Es müsste also, wenn die Thrombopenie auf eine Hyperfunktion des thrombozytolytischen Apparates zurückzuführen wäre, eine Milzerkrankung vorliegen. Wir müssten dann einen gegenüber der Norm beträchtlich vermehrten Gehalt der Milz an Blutplättchen nachweisen können.



Theoretisch spricht vieles für die letztere Annahme. Die bei Malaria stets vorhandene ausserordentlich starke Hyperplasie des blutzerstörenden (retikulo-endothelialen) Milzapparates, die abnorm gesteigerte Erythrolyse lässt es wahrscheinlich erscheinen, dass die Hyperplasie des Makrophagenapparates auch mit einer gesteigerten Thrombozytolyse einhergeht, also hier die Ursache der starken Verminderung der Blutplättchen zu suchen ist. Gestützt wird diese Vermutung noch durch die Untersuchungsresultate, die kürzlich von Kaznelson mitgeteilt wurden.

Kaznelson fand bei einer an hämorrhagischem Abdominaltyphus gestorbenen Frau in den Milzschnitten „reichlichst Makrophagen voll von Erythrozyten und Thrombozyten, sehr viel freie Blutplättchen". Die bei dieser Patientin in vivo vorgefundene Thrombopenie führt Kaznelson auf eine durch den Milzbefund hinreichend erklärte abnorm gesteigerte Thrombozytolyse zurück.

Unsere Untersuchungen in dieser Hinsicht sind noch im Gange, ebenso die mikroskopischen Untersuchungen über die Beschaffenheit der Gefässe an Stellen spontaner Blutungen, die Resultate werde ich in einer späteren Arbeit ausführlich mitteilen.

Die Frage, ob die Thrombopenie allein oder in Gemeinschaft mit Veränderungen an den kleinsten Gefässen für das Zustandekommen dieser diapedetischen Blutungen verantwortlich zu machen ist, möchte ich bis zum Abschluss unserer hierauf bezüglichen mikroskopischen Untersuchungen in der Schwebe lassen.

Wenn wir uns nach diesen Ausführungen, welche die Bedeutung der Plättchenverminderung für die Entstehung der hämorrhagischen Malaria darlegen sollten, dem klinischen Bilde der Erkrankung wiederum zuwenden, so verdient in diesem Zusammenhang eine interessante Tatsache noch einmal besonders hervorgehoben zu werden.

Wie verschiedenartig auch die ätiologischen Faktoren sein mögen, die zu einer Thrombopenie mit spontanen Blutungen führen, also die Malariaparasiten, der Erreger der Kala-azar (Leishmania Donovani), das Pockenvirus, der Eberth'sche Bazillus, die „isolierte Röntgenbestrahlung leukämischer Milzen", die chronische Benzolvergiftung usw., die wesentlichen Züge des klinischen Bildes, dass durch diese besondere Form der hämorrhagischen Diathese entsteht, also Art, Aussehen, Sitz, Prädilektionsstellen usw. der spontanen Blutungen der Haut, der Schleimhäute und der inneren Organe sind immer dieselben, nur graduelle Unterschiede sind von Fall zu Fall vorhanden. Auf das lebhafteste erinnert in allen diesen Fällen alles an das typische Bild der von Werlhof als idiopathische Erkrankung im Jahre 1775 beschriebenen „Blutfleckenkrankheit". In den schweren Fällen ist das Blut gewöhnlich dünnflüssig, wässerig, lackfarben, die extravaskuläre Koagulationszeit ist normal, die Blutungszeit meist wesentlich verlängert.



Hämorrhagische Malaria.

Fall	Kopf und Hals	Brustorgane	Bauchorgane
1	Umschriebene Grosshirnblutungen. Submuköse Blutungen an den Nasenmuscheln. Ausgedehnte Nasennebenhöhlenblutungen.	—	Hämorrhagische Infiltration der Magen- und der Dünndarmschleimhaut. Submuköse Dickdarmblutungen mit teilweiser oberflächlicher Schleimhautnekrose. Nierenkapsel- und parenchymatöse Nierenblutungen.
2	Am Zahnfleisch hämorrhagische Flecken. Ausgedehnte Nasennebenhöhlenblutungen. Submuköse Larynx- und Trachealblutungen.	—	Submuköse Hämorrhagien des Magens, des Dünn- und Dickdarmes.
3	Nasennebenhöhlensektion wurde leider nicht gemacht; in der Krankengeschichte sind aber sehr profuse Nasenblutungen erwähnt.	Rechtsseitiger Hämothorax. Perikardiale und endokardiale Blutungen. Zahlreiche Pleurablutungen sowohl rechts als auch links.	Zahlreiche kleine Ekchymosen im Peritoneum. Ausgedehnte flächenhafte submuköse Magenblutungen mit sekundärer partieller Nekrose der Magenschleimhaut. Subseröse und submuköse Blutungen des Dünn- und Dickdarmes.
4	Ausgedehnte Nasennebenhöhlenblutungen, submuköse Larynxblutungen.	Linksseitiger Hämothorax. Perikardiale und endokardiale Blutungen.	Submuköse punktförmige, aber auch grössere Hämorrhagien des Magens, des Dünn- und Dickdarmes. Submuköse Blasenblutungen. Beiderseits Nierenkapsel- und Nierenbeckenblutungen.
5	Submuköse Zahnfleischblutungen mit sekundärer Nekrose der Gingiva. Submuköse Blutungen der linken Tonsille mit konsekutiver Nekrose. Ausgedehnte Nasennebenhöhlenblutungen. Submuköse Nasenscheidewandblutung.	Pleurale u. perikardiale Blutungen.	Submuköse Magenblutungen. Ausgedehnte hämorrhagische Infiltration des Ileums und des Dickdarmes, teils mit kruppösen Auflagerungen, teils mit Nekrosen der Schleimhaut wie bei schwerer Dysenterie. Beiderseits Nierenbeckenblutungen. Submuköse Harnblasen- und submuköse Gallenblasenblutungen.

Ich möchte hier die Sektionsbefunde der kürzlich von Riedel veröffentlichten 3 Fälle von Purpura variolosa anfügen, bei denen eine ausgesprochene Thrombopenie bestand. Die durch die hämorrhagische Diathese bedingten Organbefunde dieser Fälle habe ich zum leichteren Vergleich unter dasselbe Schema gebracht. Die Aehnlichkeit ist ganz augenfällig.

3 Fälle von Purpura variolosa.

Fall	Kopf und Hals	Brustorgane	Bauchorgane
1	Submuköse Blutungen der Zunge, des Oesophagus und der Trachea.	Endokardiale Blutungen.	Hämorrhagische Infiltration des Nierenbeckens. Blutig-seröse Flüssigkeit im kleinen Becken.
2	—	Haemothorax duplex. Beiderseitige multiple Pleurablutungen. Multiple punktförmige bis linsengrosse epikardiale Blutungen.	Zahlreiche punktförmige und grössere submuköse Magenblutungen. Nierenkapsel- und Nierenbeckenblutungen beiderseits. Ueberaus zahlreiche submuköse Harnblasenblutungen.
3	In der Krankengeschichte: Wiederholtes Nasenbluten.	Rechtsseitige Pleurablutungen.	Submuköse feine herdförmige Blutungen der Speiseröhre, des Magens, des Zwölffingerdarmes, Dünn- und Dickdarmes. Nierenbeckenblutungen beiderseits.

Die Sektionsbefunde ergaben in bezug auf diejenigen pathologischen Organveränderungen, welche durch die hämorrhagische Diathese bedingt sind, stets die allergrösste Aehnlichkeit; ob es sich dabei um eine hämorrhagische Malaria oder um eine Purpura variolosa oder um einen Fall von echter Werlhof'scher Krankheit usw. handelt, ist ganz gleichgültig.

Die Hauthämorrhagien treten bei allen diesen mit Thrombopenie und hämorrhagischer Diathese einhergehenden Erkrankungen in genau denselben Formen auf, die bei der Symptomatologie der hämorrhagischen Malaria im Vorangegangenen ausführlich geschildert wurden. Die Blutungen der Schleimhäute und inneren Organe, die bei den fünf ad exitum gekommenen hämorrhagischen Malarikern bei der Sektion gefunden wurden, veranschaulicht in kurzer Uebersicht vorstehendes Schema:

Ich hätte aber ebenso Fälle von hämorrhagischem Typhus oder hämorrhagischer Kala-azar oder chronischer Benzolvergiftung usw. wählen können; die durch die spontanen Blutungen an den einzelnen Organen hervorgerufenen, von den verschiedensten Autoren mitgeteilten pathologisch-anatomischen Bilder gleichen sich stets ausserordentlich.

Immer wieder werden wir, wie bereits gesagt, an die Befunde bei Morbus maculosus Werlhofii (essentieller Thrombopenie — Frank) erinnert, die Marchand (40) kurz in folgender Weise schildert: „Die Sektion bei der idiopathischen Blutfleckenkrankheit ergibt ausser den nach aussen hervortretenden Hämorrhagien häufig verbreitete Blutungen in den inneren Organen, . . . Blutungen im Gehirn, . . . Blutflecken am Epikard, . . . an den Pleuren, . . . zuweilen ist die Schleimhaut des Nierenbeckens und der Harnblase fleckig gerötet oder gleichmässig blutig infiltriert, die Magenschleimhaut mit Blutflecken bedeckt . . ., in manchen Fällen ergibt die Sektion hämorrhagische Infiltrate am Dünn- und Dickdarm mit kruppösen Auflagerungen und Fetzen (Nekrose) der Schleimhaut, wie bei schwerer Dysenterie."

Aus diesen Ausführungen geht hervor, dass die Differentialdiagnose zwischen hämorrhagischer Malaria und Skorbut dem Erfahrenen meist keine übergrossen Schwierigkeiten bereiten wird. Erheblich schwieriger wird in Malariagegenden manchmal die Beantwortung der Frage sein, ob im vorliegenden Falle die mit einer Thrombopenie einhergehende hämorrhagische Diathese eine Krankheit sui generis, also eine essentielle Thrombopenie, oder eine symptomatische auf Malaria zurückzuführende ist. Gelingt der Parasitennachweis, so ist noch zu bedenken, dass neben einer Malaria einmal eine andere Infektionskrankheit bestehen kann, die entweder allein oder in Gemeinschaft mit der Malaria für die spontanen Blutungen verantwortlich zu machen ist. Nur unter Zuhilfenahme aller klinischen, mikroskopischen, bakteriologischen und serologischen Untersuchungsmittel werden wir hier in einzelnen Fällen zur Klarheit kommen können.



Diesen diagnostischen Schwierigkeiten bei der hämorrhagischen Malaria gesellt sich noch eine weitere, vielleicht die grösste hinzu, die hier nicht unerwähnt bleiben darf. Es ist eine zwar seltene, aber doch bekannte und wiederholt einwandfrei beobachtete klinische Tatsache, dass auch nach Chinin-Applikationen spontane Blutungen auftreten können, die klinische Krankheitsbilder von der einfachen Purpura mit vereinzelten Hautblutungen an bis zum schwersten Morbus maculosus haemorrhagicus hervorrufen können.

Diese sich in der Neigung zu Blutungen äussernde Chininüberempfindlichkeit mancher Menschen kann bekanntlich eine angeborene und eine erworbene sein. Wir haben hier auf dem Balkan Leute gesehen, die nach der ersten prophylaktisch verabreichten Chinindosis in der Menge von 0,3 das Bild eines Morbus maculosus Werlhofii darboten. Eine Malaria war bei diesen Patienten — wenigstens konnte man dies mit einer gewissen, wenn auch nicht absoluten Sicherheit annehmen — nicht vorangegangen. In selteneren Fällen entwickelte sich eine solche Chininüberempfindlichkeit nach längerem Chiningebrauch, anscheinend auch ohne dass eine Malaria bestand oder bestanden hatte.

Die Frage, ob diese erworbene Chininüberempfindlichkeit häufiger bei Malarikern auftritt als bei Leuten, die niemals eine Malaria gehabt haben, muss zurzeit noch als unentschieden bezeichnet werden.

Neben diesen Fällen, die auf angeborene oder erworbene Chininüberempfindlichkeit zurückzuführen sind, entstehen solche Blutungen, wie Beobachtungen aus Friedenszeiten lehren, als Folge von Chininmissbrauch, nämlich nach zu lange fortgesetzter Behandlung der Malaria mit grossen, vor allem grossen täglichen Chiningaben, oder im Anschluss an eine sinnlos übertriebene Chininprophylaxe.

Die klinischen Bilder nun, die durch eine angeborene oder erworbene Chininüberempfindlichkeit oder einen Chininmissbrauch entstehen können, unterscheiden sich in bezug auf die Manifestationen der hämorrhagischen Diathese, also Art, Aussehen, Sitz usw. der spontanen Blutungen, nicht im Geringsten von den diapedetischen Blutungen bei der hämorrhagischen Malaria. Da ausserdem mit diesen Chininschädigungen manchmal gleichzeitig Fieber und Schüttelfrost auftritt, so wird hier die Differentialdiagnose gelegentlich ausserordentlich schwierig sein. Diese Schwierigkeiten wurden im Kriege noch wesentlich erhöht durch die Tatsache, dass sämtliche Truppen in den malariaverseuchten Gebieten während der Zeit der Infektionsgefahr monatelang Chininprophylaxe getrieben haben. Ausserdem dürfte es heute eine ohne Chinin behandelte diagnostizierte Malaria kaum noch geben.

Für die Behandlung aber ist die Entscheidung der Frage, ob es sich bei den beobachteten Blutungen um eine Malaria- oder Chininwirkung handelt, meist von der allergrössten Bedeutung. Die Fälle von Malaria, die mit einer hämorrhagischen Diathese einhergehen, sind in



manchen Fällen besonders schwere Infektionen, können aber durch eine zielbewusste Chinintherapie trotzdem geheilt werden, das beweisen einwandsfreie Beobachtungen. Sind die Blutungen aber auf eine Chininüberempfindlichkeit zurückzuführen, so können, wenn bei der Chininmedikation nicht die allergrösste Vorsicht geübt wird, gelegentlich einmal dem Patienten die schwersten Schädigungen erwachsen.

Es wird also in allen zweifelhaften Fällen die sorgfältigste Beobachtung notwendig sein. Sind die Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese auf eine Chininwirkung zurückzuführen, so wird häufig die Aufnahme einer genauen Vorgeschichte die Diagnose klären helfen.

Chininblutungen traten, wie wir beobachten konnten, in der Regel unmittelbar im Anschluss an Chiningaben auf, häufig schon zwei bis drei Stunden nachher. Nach jeder neuen gleichgrossen oder manchmal auch schon nach einer kleineren Dosis setzten neue, häufig noch stärkere Blutungen ein, oder aber, wenn die gereichte Chininmenge eine wesentlich kleinere war als die vorangegangene, traten manchmal statt der Blutungen andere Störungen, z. B. Fieber, auf. Dabei wird man aber stets nach verborgenen Blutungen suchen müssen.

Ich sah bei einem Falle, der nach 1,0 Chinin zahlreiche Haut- und Schleimhautblutungen mit Fieber bekam, nach 0,3 Chinin nur Fieber und keine sichtbaren Haut- und Schleimhautblutungen; bei genauer Untersuchung (Rhinoscopia posterior) jedoch fanden sich zahlreiche kleinste submuköse Blutungen im Nasenrachenraum. Setzte man bei den Fällen, bei denen wir die Mitwirkung einer malarischen Infektion bei dem Zustandekommen der hämorrhagischen Diathese ausschliessen zu können glaubten und die wir deshalb als lediglich durch Chinin bedingte Blutungen auffassten, das Chinin aus, so traten keine neuen Blutungen mehr auf, im Gegenteil, die Erscheinungen gingen sehr schnell zurück, also Charakteristikum der Chininblutungen ist: sie treten nur nach Chiningaben und zwar dann jedesmal unmittelbar nachher auf. In chininfreien Intervallen wurden bei diesen Fällen neue Blutungsschübe nicht beobachtet.

Die durch die malarische Infektion bedingten spontanen Blutungen treten gleichzeitig mit einem Malariaanfall auf. Mit jedem neuen Anfall kann ein Rezidiv der hämorrhagischen Diathese einsetzen (Fall 2 und 7).

Durch eine unter genauester Kontrolle des Allgemeinbefindens, vor allem des Urins, eingeleitete, anfangs besonders vorsichtige aber dennoch zielbewusste Chinintherapie wird meist nicht allein die Diagnose geklärt, sondern manchmal auch, wie uns der Fall 6 und 7 zeigt, eine Heilung selbst bei schweren und hartnäckigen Infektionen erzielt werden können.

Dass es sich in unseren 5 ad exitum gekommenen Fällen nicht um Chininblutungen, sondern um schwerste hämorrhagische Diathese infolge von Malaria gehandelt hat, geht aus den Krankengeschichten hervor.

Die hämorrhagische Diathese war in den Fällen 1, 2, 3 und 5 aufgetreten, bevor die Malaria diagnostiziert und die Chininbehandlung begonnen hatte; auch ohne jede prophylaktische Chinindarreichung bestanden dann in allen diesen Fällen die spontanen Blutungen fort, nur im Falle 4 trat die hämorrhagische Diathese nach erfolgtem Parasitennachweis und bereits eingeleiteter Chinintherapie auf. Aber auch in diesem Falle setzten die Blutungen nicht im Anschluss an eine Chiningabe, sondern gerade an dem chininfreien Tage ein, gleichzeitig unter erneutem, schnellem, hohem Temperaturanstieg.

Der erste Fall war offenbar die schwerste Infektion, dafür spricht der ausserordentlich rasche letale Verlauf. Patient hat nur zweimal 0,5 Chininurethan bekommen können. Nach keiner dieser Injektionen sind neue Blutungen aufgetreten.

In den Fällen 2, 3 und 5 hat zwar die Chinintherapie den tödlichen Verlauf nicht verhüten können, aber entschieden günstig auf die hämorrhagische Diathese gewirkt. Dieselbe war in allen Fällen, besonders vor Einleitung der Chinintherapie, bedrohlich; unter der Behandlung liessen allmählich die Blutungen an Heftigkeit nach. Ganz sicher trat in keinem dieser Fälle eine Verschlimmerung der Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese auf, die wir, wie gesagt, stets beobachteten, wenn wir die spontanen Blutungen auf eine lediglich durch Chinin bedingte Schädigung zurückführen zu müssen glaubten.

Nicht unerwähnt möchte ich die Tatsache lassen, dass hier auch einige Patienten ad exitum gekommen sind, die das Bild einer schwersten hämorrhagischen Diathese boten, und genau wie die geschilderten hämorrhagischen Malariafälle verliefen. Da der Parasitennachweis trotz mikroskopischer Blutuntersuchungen nicht geführt werden konnte, wurden sie auch nicht mit Chinin behandelt, so dass hier die Frage einer Chininüberempfindlichkeit von vornherein garnicht zu diskutieren ist. Höchstwahrscheinlich hat es sich auch hier um Fälle von hämorrhagischer Malaria gehandelt.

Bei einigen unserer Patienten, die an latenter chronischer Malaria litten und im Anschluss an eine Chininapplikation unter Temperaturanstieg teils mit, teils ohne Parasitennachweis eine hämorrhagische Diathese mit Hautblutungen, Schleimhautblutungen, Hämaturie usw. bekamen, wurden genaue Blutuntersuchungen gemacht.

Es zeigt sich die interessante Tatsache, dass auch in diesen Fällen die hämorrhagische Diathese mit einer hochgradigen Verminderung der Blutplättchen fast bis zum völligen Plättchenschwund einherging. Dieselben Beobachtungen machten wir bei einem Patienten, der im ersten Jahre der Chininprophylaxe das Chinin stets gut vertragen hatte, im zweiten Jahre aber schon in der ersten Zeit der Prophylaxe (wöchentlich 2 mal 1,2 Chinin, Mittwoch und Sonnabend) Fieber und spontane Blutungen bekam, bei dem aber



Parasiten weder vorher noch nachher im Blute gefunden wurden, wenn auch die Möglichkeit einer malarischen Infektion nicht gänzlich von der Hand zu weisen war.

Bei einem Patienten, der das erste Jahr auf dem Balkan war, traten unter der Prophylaxe dieselben Blutungen ohne Fieber auf. Auch hier konnte eine Malaria nicht nachgewiesen werden, die hämorrhagische Diathese aber ging gleichfalls fast mit einem totalen Schwund der Blutplättchen einher. Nach Aussetzen des Chinins verschwand die hämorrhagische Diathese, in einigen Tagen war das Blutplättchenbild wieder ein normales. Darauf erfolgte eine neue Chiningabe, es wiederholte sich dasselbe Bild (Thrombopenie und spontane Haut- und Schleimhautblutungen).

Also auch bei diesen unter der Einwirkung des Chinins entstandenen hämorrhagischen Diathesen zeigten die Blutplättchen dasselbe Verhalten wie bei der hämorrhagischen Malaria, nur erfolgte ihre Regeneration sehr viel schneller, sie erschienen sehr viel rascher wieder im kreisenden Blute, wie unsere Ausstrichpräparate ganz deutlich darlegten.

Demgegenüber haben wir bei dem einzigen auf dem hiesigen Kriegsschauplatz im Anschluss an Malaria an echtem Schwarzwasserfieber (Fieber mit Schüttelfrost, akute Leber- und Milzschwellung, kolikartige Leibschmerzen, Ikterus, Hämoglobinurie mit anschliessender Anurie) ad exitum gekommenen Patienten in bezug auf das Verhalten der Blutplättchen keine augenfällige Abweichung von der Norm feststellen können.

Diese Befunde lassen es mir zweifelhaft erscheinen, ob die Annahme (Nocht) zu Recht besteht, dass die hämorrhagische Diathese (Haut-, Darm-, Lungen- und Nierenblutungen) eine larvierte hämorrhagische Form des Schwarzwasserfiebers sein soll, dann, wenn die spontanen Blutungen im Laufe einer langen Malariainfektion. im Anschluss an einzelne Chiningaben auftreten.

Noch fraglicher erscheint es mir, ob man berechtigt ist, auch die als Folge eines langen Chininmissbrauchs auftretenden spontanen Hämorrhagien unter die Rubrik unvollständiger larvierter Formen des Schwarzwasserfiebers zu stellen.

Dieser hier gemachte Einwand wird auch dadurch nicht ausreichend entkräftet, dass man bei Tieren beliebig durch hämolytische Blutgifte entweder Hämoglobinurie oder Hämorrhagien erzeugen kann, je nachdem man ihnen die Milz belässt (Hämoglobinurie) oder vorher entfernt (hämorrhagische Form der Vergiftung).

Der im Gefolge einer Malaria anfallsweise auftretenden Hämoglobinurie liegen anscheinend doch noch ganz andere Ursachen zu Grunde als dem Entstehen einer Hämaturie als Teilerscheinung einer hämorrhagischen Diathese mit gleichzeitigen spontanen Blutungen an Haut, Schleimhäuten und inneren Organen.



Zum Schluss erlaube ich mir Herrn Geheimrat Prof. Dr. Puppe-Königsberg, dem früheren Armeepathologen unserer Heeresgruppe, sowie Herrn Geheimrat Prof. Dr. Krause-Bonn, unserem beratenden Internisten, für die Ueberlassung des Materials, die wertvollen Ratschläge und das Interesse, das beide Herren dieser Arbeit entgegengebracht haben, meinen ganz ergebensten Dank auszusprechen.

Fertiggestellt Ende Juli 1918.

Literaturverzeichnis.

1) Neumann, Die Syphilis. Nothnagel's Spez. Pathol. 1899. Bd. 23. S. 793. — 2) Behrend, Arch. f. Derm. u. Syph. 1874. Bd. 57. — 3) Epstein, Oesterreich. Jahrb. f. Pädiatrik. 1876. Bd. 7. — 4) Mracek, Arch. f. Derm. 1887. Bd. 19. S. 110. — 5) Jochmann, Lehrbuch der Infektionskrankheiten. — 6) Cannata, zit. nach Studemann, Inaug.-Diss. Berlin 1917. — 7) Alexander, Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 50. — 8) Henke, Ueber Mundschleimhautblutungen und Veränderungen bei Erkrankungen mit hämorrhagischer Diathese, zugleich ein Beitrag zu dem Kapitel „Lokale Spirochäten". Arch. f. Laryngol. 1919. — 9) Ziemann, Malaria. Mense's Handb. d. Tropenkrankh. — 10) Bastianelli e Bigmann, Boll. dell. Laneisiana. Roma 1890/91. — 11) Deaderick, zit. nach Ziemann, Malaria. — 12) Grall, Paludisme épidémie. Bull. Soc. Pathol. exot. 1917. T. 10. No. 3. — 13) Walko, Med. Klinik. 1915. Nr. 12/13. — 14) Derselbe, Wiener klin. Wochenschr. 1916. Nr. 11. — 15) Herrnheiser, Ebenda. Nr. 37. — 16) Aschoff u. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 15. — 17) Herz, Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 22. — 18) Frank, Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 22. — 19) Saxl u. Melka, Med. Klinik. 1917. Nr. 37. — 20) Frank, Berliner klin. Wochenschr. 1915. Nr. 37. — 21) Derselbe, Ebenda. Nr. 41. — 22) Derselbe, Ebenda. 1916. Nr. 21. — 23) Derselbe, Ebenda. 1917. Nr. 24. — 24) Hayem, Arch. de Phys., Path. 1878. „Du Sang . . .". — 25) Bizzozero. Zeitschr. f. d. med. Wissensch. 1882. Bd. 2. — 26) von Ebener, Kölliker's Handb. d. Gewebelehre. 1902. Bd. 3. S. 769. — 27) Wright, Virch. Arch. Bd. 186. — 28) Ogata, Beitr. z. path. Anat. Bd. 52. — 29) Denys, La Cellule A III Fasc. 3. 1887. — 30) Duke, Journ. of exp. med. 1911. — 31) Derselbe, John Hopkin's Hospit. Bull. 1912. — 32) Santesson, Arch. f. Hyg. Bd. 31. — 33) Selling, Beitr. z. path. Anat. Bd. 51. — 34) Grünberg, Berliner klin. Wochenschr. 1915. — 35) Derselbe, Inaug.-Diss. Breslau 1916. — 36) Kaznelson, Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 15. — 37) Darling, Transact. of the soc. trop. med. 1911. Vol. 5. — Herz, Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 22. — 39) Riedel, Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 35. — 40) Marchand, Krehl u. Marchand's Handb. d. allg. Path. 2. Bd. 1. Abt.



XIV.

Aus der I. medizinischen Klinik der Charité zu Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His).

Klinische Verwertung des Leukozytenbildes mit Kernverschiebung.

Von

Dr. **Hans Werner Wollenberg,**
Volontärarzt der Klinik.

(Mit 3 Kurven im Text.)

Die bisherigen Untersuchungen von Arneth, Sonnenburg-Kothe, Schilling, A. v. Bonsdorff u. a. haben die Bedeutung der Kernverschiebung ergeben. Zugrunde gelegt wird für klinische Zwecke in der Regel nur die Stichprobe, die durch die einzelne Auszählung gegeben wird. Allerdings ist von den genannten Autoren auf die Wichtigkeit von Kurvenuntersuchungen hingewiesen worden, die erst die Bedeutung des Einzelpräparates erhärten: ich erinnere an die von Arneth selbst u. a. für Katheterfieber, von der Sonnenburg-Kothe'schen Schule für Appendizitis, für Fleckfieber von Schilling, für Malaria von Hülse gegebenen Beispiele in Kurven, die stets einen sehr guten Parallelismus der Kernverschiebungsverhältnisse mit dem Ablauf der Infektion zeigen.

In Ergänzung dieser Befunde habe ich eine Anzahl von Fällen einer inneren Station in Kurven untersucht und dabei auch besonders Krankheiten berücksichtigt, die bisher weniger in den Kreis der Betrachtung gezogen wurden. Daraus ergaben sich interessante Richtlinien für die allgemeine klinische Verwertung des Kernverschiebungsbildes, wie sie besonders von Schilling empfohlen wird. Die verwendete Technik war die in der Schilling'schen Arbeit angegebene, mit der Differential-Leukozytenzähltafel und Giemsa-Färbung. Ich habe diese Einteilung des Blutbildes den Berechnungen Arneth's, Hyneck's, Bonsdorff's und Wolff's vorgezogen, da man nach dieser Methode, die die „Arneth'sche" Verschiebung in modifizierter, praktisch besser verwertbarer Form in das übrige Blutbild einreiht, am schnellsten eine vollständige Leukozytenblutbilduntersuchung erhält.

Bei der Beobachtung ein und desselben Krankheitsfalles — aber nur hierbei — kann man sich nach der von Sonnenburg und Kothe empfohlenen Methode die Auszählung erleichtern und ohne Berücksichtigung der anderen Zellklassen nur eine Kurve der Verschiebungszellen an-



legen, ich glaube aber nicht, dass der Geübte damit sehr viel Zeit erspart. Bedingung für gute Resultate ist eine tadellose Ausstrichtechnik und ein gut gefärbtes Präparat. Was die Zahl der auszuzählenden Zellen betrifft, so genügen, wenn man nach der Mäandermethode Schilling's an vier Stellen auszählt, 200 vollkommen.

	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.
				Kontrolle I (je 100).				
	—	4	—	—	3	41	46	6
	—	5	—	—	3	40	47	5
	1	3	—	—	4	43	43	6
	—	4	—	—	3	41	46	6
	1	5	—	—	3	42	44	5
Mittel	0.4	4.2	—	—	3,2	41,4	45,2	5,6
				Kontrolle II (je 100).				
	1	7	—	—	3	51	34	4
	—	8	—	—	2	48	36	6
	—	8	—	—	4	49	35	4
	—	7	—	—	2	49	36	6
	—	7	—	—	3	50	35	5
Mittel	0,2	7,4	—	—	2,8	49,4	35,2	5
				Kontrolle III (je 100).				
	1	3	—	—	4	51	36	5
	—	6	—	—	4	50	35	5
	—	4	—	—	3	49	37	7
	—	6	—	—	3	49	37	5
	—	4	—	—	3	48	39	6
Mittel	0,2	4,6	—	—	3,4	49,4	36,8	5,6
				Kontrolle IV (je 200).				
	0,5	6,5	—	—	3,5	49,5	32	8
	0,5	6	—	—	4	49,5	32	8
	—	7,5	—	—	3,5	50	32,5	6,5
	—	6,5	—	—	4	50,5	31,5	7,5
Mittel	0,25	6,625	—	—	3,75	49,875	32	7,5
				Kontrolle V (je 200).				
	0,5	2	—	—	4,5	63	20	10
	—	1,5	—	—	4	62,5	22,5	9,5
	1	2	—	—	3,5	63	20	10,5
	0,5	2	—	—	4	63,5	22	8
	0,5	1,5	—	—	4,5	62,5	21,5	9,5
Mittel	0,5	1,8	—	—	4,1	62,9	21,2	9,5
				Kontrolle VI (je 300).				
	0,66	6,3	—	—	6,3	54	19,6	13
	0,66	5,6	—	—	5,6	54,3	20	13,6
	1	6,3	—	—	5,6	54,6	19 3	13
Mittel	0,773	6,06	—	—	5,83	54,3	19,63	13,2

Nägeli zählt tausend Zellen aus und behauptet, Zählungen unter 300 hätten höchstens orientierenden Zweck. Doch, abgesehen davon,

dass für unsere Zwecke eine „Orientierung“ vollauf genügt, beweisen obige Kontrollen, dass man bei guter Ausstrichtechnik schon mit 100 Zellen ganz gute Werte erhält. Ich möchte dieses besonders betonen, da erst neulich wieder in der Berliner medizinischen Gesellschaft W. Schulze einer Auszählung von nur 100 Zellen jeden Wert absprach.

Die Differenzierung der einzelnen Zellen des Schilling'schen Schemas ist in den meisten Fällen ganz leicht. Schwierigkeiten machen nur die Uebergänge zwischen Jugendlichen und Stabkernigen, wo es dem subjektiven Empfinden des einzelnen überlassen bleibt, ob er einen Kern noch als stabkernig oder als jugendlich bezeichnen will. Doch hat diese Ungenauigkeit keinen Einfluss auf die Gesamtbeurteilung, da ein jugendliches Blutbild stets genügend ausgesprochen jugendliche Zellen hat, die den Charakter der Verschiebung wahren. Als Beweis hierfür möchte ich die Zählresultate eines Ausstriches wiedergeben, bei dem die durch eine starke Hyperleukozytose bedingte ungleiche Verteilung der Zellklassen die Genauigkeit der Zählung erschwerte. Es sind jedesmal 100 Zellen ausgezählt und zwar immer an einer Stelle (nicht wie vorgeschrieben an vier verschiedenen Stellen). Die fünf ersten Zählungen wurden bei Tageslicht, die sechste bei sehr hellem elektrischem Lichte während eines Vortrages vor dem Plenum vorgenommen.

B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.
—	—	2	28	41	26	1	2
—	—	3	32	43	18	3	1
—	—	2	27	43	23	3	2
—	—	4	33	37	23	2	1
—	—	5	29	43	19	3	1
—	—	2	27	47	21	2	1

Diese Fehler sind aber m. E. viel geringer als bei den Methoden von Arneth, Wolff, v. Bonsdorff usw., da es öfters ohne Selbstbetrug nicht möglich ist die genaue Zahl der Kernteile bzw. Schlingen eines Segmentierten richtig anzugeben.

Nach physiologischen Begriffen können wir annehmen, dass Zahl und Zusammensetzung des Blutbildes dauernd reguliert wird, dass der Verbrauch von Zellen einen Ersatz aus den Bildungsstätten hervorruft, wobei vielleicht Hormone oder die zu Grunde gehenden Zellen (Leukolyse und formativer Reiz Löwit's) selbst als Reiz wirken, und dass physiologischerweise ein gewisser Ausgleichszustand besteht, den wir hier als „Reiztonus“ bezeichnen wollen. Dieser Reiztonus nun hält das Blut des gesunden Menschen stets konstant in bezug auf die Zahl der Zellen und auf ihre Form. Eine Veränderung des Blutbildes kann auf verschiedene Weise hervorgerufen werden. Es kann der Reiz verstärkt werden und das Knochenmark in einen Zustand der Hyperfunktion kommen. In diesem Falle würden — der Leistungsfähigkeit des Markes vorausgesetzt — mehr reife Formen ausgeschwemmt werden, es würde also eine Iso-



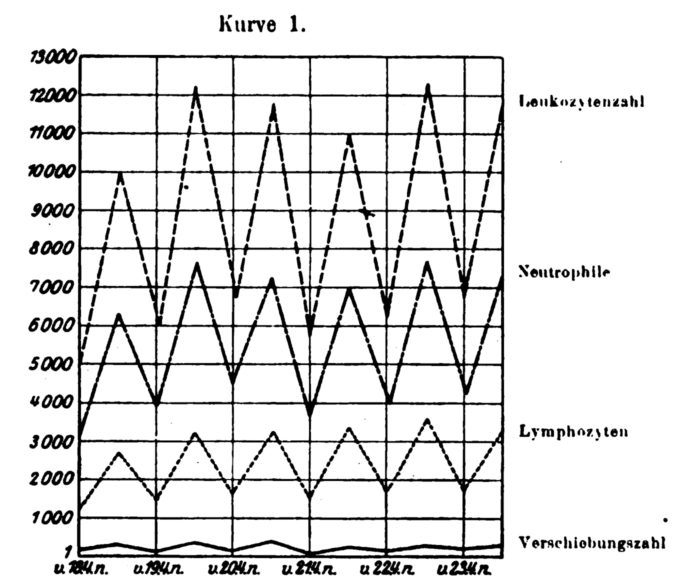
hyperzytose entstehen. So entstehen die physiologischen Hyperzytosen nach Muskelanstrengungen, kalten Bädern und die angebliche Verdauungsleukozytose (Arneth). Ein interessantes Bild einer pathologisch gesteigerten Verdauungsleukozytose gibt uns die folgende Tabelle 1:

Es handelt sich hierbei um einen Mann mit zeitweisem, wahrscheinlich durch mechanische Abschliessung des Kolons bedingten Ileus, der bei seiner Aufnahme in die medizinische Klinik schon acht Tage keinen Stuhl hatte und während einer weiteren achttägigen Beobachtung nur einmal — trotz Abführmittel und Einlauf — geringe Mengen eines kleinbröckligen Stuhls entleerte.

Tabelle 1.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl
18. 4. vorm.	—	3,0	—	—	3,5	60,5	27,0	6,0	3 100
nachm.	0,5	8,5	—	—	3,0	60,5	26,5	6,0	10 100
19. 4. vorm.	0,5	3,0	—	—	2,5	62,0	25,0	7	6 100
nachm.	—	3,5	—	—	3	59,5	26,5	7,5	12 300
20. 4. vorm.	0,5	1,5	—	—	4	62,5	24,5	7	6 800
nachm.	0,5	2	—	—	3,5	58,5	28	7,5	11 800
21. 4. vorm.	—	2,5	—	—	3	62,5	26	6	5 900
nachm.	—	2	—	—	2,5	59,5	29	7	11 400
22. 4. vorm.	0,5	2,5	—	—	3,5	59,5	27,5	6,5	6 400
nachm.	—	3	—	—	2,5	59	28	7,5	12 400
23. 4. vorm.	—	2,5	—	—	3	60,5	26,5	7,5	6 800
nachm.	0,5	3,5	—	—	2,5	60,5	27	6	11 900

Kurve 1.



Pathologisch verstärkte Verdauungsleukozytose.

Wir haben hier Tagesschwankungen von 5000—6000 gegen normalerweise höchstens 1500—2500 bei völlig gleichbleibender Zusammensetzung der einzelnen Zellklassen (die geringen Schwankungen in den Zellklassen fallen innerhalb der mittleren Fehlerwerte) und sehen hieraus, dass das sonst gesunde Mark auch einen so vermehrten Verdauungs-





Tabelle 2.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.	Bemerk.
1. 4. vorm.	0,5	6,5	—	—	3	68,5	23	6,5	6 100	36	—
nachm.	0,5	5	—	—	2	58,5	32,5	5	18 700	36,7	—
2. 4. vorm.	0,5	2,5	—	—	2,5	62,5	32	8	6 000	36,1	—
nachm.	0,5	1,5	—	—	2,5	55	31,5	9	7 100	36,2	—
3. 4. vorm.	—	0,5	—	—	3,5	72	19	5	11 200	38	—
nachm.	—	0,5	—	—	3	65,5	25	6	8 300	36,5	—
4. 4. vorm.	—	1	—	—	3,5	66,5	19,5	9,5	7 200	36	—
nachm.	0,5	1,5	—	—	3	58,5	25	11	8 600	36,2	—
5. 4. vorm.	1	4,5	—	—	2,5	58,5	29	9,5	7 900	36,5	—
nachm.	0,5	5	—	—	2,5	58,5	32	9,5	8 300	36,9	—
6. 4. vorm.	1	4	—	—	2,5	55,5	29,5	7,5	7 600	36,2	—
nachm.	—	2	—	—	2	49	39,5	7,5	5 700	37	—
7. 4. vorm.	0,5	5	—	—	2,5	58	28	6	9 400	36	—
nachm.	0,5	4	—	—	2	56	29,5	8	11 800	36,2	—
8. 4. vorm.	0,5	2,5	—	—	2,5	61,5	26	7	11 000	36,8	—
nachm.	—	4	—	—	1,5	53,5	32	9	9 100	37	—
9. 4. vorm.	—	2,5	—	—	2,5	61	25,5	8,5	11 100	38	—
nachm.	—	2,5	—	—	2,5	59	28	8	10 300	36,2	—
10. 4. vorm.	1	1	—	—	3	74	15	6	14 500	37,7	—
nachm.	0,5	1,5	—	—	3	62,5	24,5	8	10 000	36,4	—
11. 4. vorm.	0,5	1,5	—	—	3	62	22	11	7 100	36,4	—
nachm.	1	2,5	—	—	2,5	61	26	7	7 500	36,4	—
12. 4. vorm.	0,5	5,5	—	—	2,5	62	23	9,5	5 700	36	—
nachm.	0,5	2	—	—	2,5	57	26	12	8 900	36,8	—
13. 4. vorm.	0,5	1,5	—	—	4	69	18	7	8 600	37	—
nachm.	0,5	0,5	—	—	3,5	65	21,5	9	5 100	36,6	—
14. 4. vorm.	0,5	2,5	—	—	2,5	55	28,5	11,5	8 200	36,9	—
nachm.	0,5	2,5	—	—	3,5	62	23	9	7 500	36,6	—
15. 4. vorm.	0,5	4	—	0,5	3	60	25,5	6,5	7 300	36,5	Operation
nachm.	—	—	—	1,5	11	74	11	2,5	17 100	36,8	—
16. 4. vorm.	—	—	0,5	4,5	17,5	69,5	5	3	22 800	37,4	—
nachm.	0,5	—	0,5	4,5	16,5	70,5	4,5	3	23 600	38,3	—
17. 4. vorm.	—	—	—	4	14,5	71	7,5	3	20 800	37,8	—
nachm.	—	2	—	1,5	9	71,5	12,5	5,5	23 600	37,5	—
18. 4. vorm.	—	—	—	1,5	6,5	76,5	11	4,5	20 900	37,1	—
nachm.	—	—	—	0,5	9,5	74,5	10,5	5	20 500	37,4	—
19. 4. vorm.	—	2	—	0,5	6,5	79	8,5	5,5	23 000	37,1	—
nachm.	—	2	—	0,5	4,5	75	9,5	10,5	22 200	37,4	Infarkt
20. 4. vorm.	—	1	—	—	3	75,5	10	10,5	16 200	37,2	—
nachm.	—	0,5	—	0,5	3	76,5	12	7,5	17 200	36,9	—
21. 4. vorm.	—	0,5	—	—	4	71	12	12,5	15 900	36,4	—
nachm.	—	1,5	—	—	3,5	68	17	10	14 200	38	—

Pat. war wegen Gallensteinverdachts auf Station aufgenommen. Der Aufnahmebefund ergab einen sehr gut genährten, etwas blass aussehenden Mann mit ziemlich gut geröteten Schleimhäuten und schwach gelblich verfärbten Skleren. Lungen o. B. Herz: Gut kompensierter Aortenfehler. Abdomen: Mit Ausnahme einer geringen Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend kein besonderer Befund. Im Verlaufe der Beobachtung bekam Pat. mehrere kolikartige Schmerzanfälle. Kurz nach dem Anfall stieg meist (am 1. 4. nicht) die Temperatur und der Ikterus trat stärker hervor. Am 15. 4. wurde bei der Operation ein grosser runder Stein aus dem Choledochus entfernt. Während der Operation bekam Pat. eine schwere Herzschwäche und am 18. 4., anscheinend durch Infarkt, ein stark hämorrhagisches Sputum und Temperatursteigerung.

reiz spielend mit reiner Hyperfunktion bewältigen kann, ohne dass mehr unreife Formen auftreten als gewöhnlich. Wir lernen aber auch aus dieser gleichbleibenden Zusammensetzung, dass das Blut doch Prozente kennen kann und nicht, wie Nägeli behauptet, nur absolute Zahlen (Kurve 1). Das Auftreten einer Verschiebung ist stets ein Zeichen dafür, dass die Mehranforderung die Mehrleistung des Markes übersteigt. So wissen wir z. B. durch Orland, dass Brustkinder auf die erste künstliche Milchnahrung sehr leicht mit ziemlich erheblicher Verschiebung reagieren, dass man sogar, da ähnliche Resultate beim Allaitement mixte gefunden werden, allein aus der Betrachtung des Blutbildes sagen kann, wie ein Kind ernährt wird: Das überempfindliche und schwache myeloische System des Säuglings kann die durch das artfremde Eiweiss bedingte Heraufsetzung des Reiztonus nur durch Lieferung minderwerten Ersatzes leisten. Wie wichtig und ausschlaggebend auch beim Erwachsenen die gute Funktion des Knochenmarkes für die Leukozytose ist, zeigt die vorstehende Tabelle 2.

Wenn wir die Tabelle der ersten zwei Wochen mit der Krankengeschichte vergleichen, so erkennen wir, dass durch den Reiz des eingeklemmten Steines jedes Mal — wahrscheinlich reflektorisch — eine starke Leukozytenvermehrung hervorgerufen wird, denn wir haben in der Krankengeschichte am 1. und 3. 4., und dann am 7. 4. einen Anfall, der mit geringen Unterbrechungen bis zum 10. 4. anhält, und sahen an eben denselben Tagen Hyperleukozytosen. Wir sehen aber auch, dass, hervorgerufen durch die wiederholten Reize, die teils stärker auf das myeloische, teils stärker auf das lymphatische System einwirken, die prozentuale Zusammensetzung der Leukozyten zwar innerhalb grosser Grenzen schwankt — so liefert z. B. das lymphozytäre System am 10. 4. nur 15 pCt. aller Leukozyten, während es am 6. 4. 39,5 pCt. stellt —, die Zusammensetzung der Neutrophilen aber stets dieselbe bleibt. Wir sehen ferner am 1. 4. bei einer Leukozytose von 18700 10285 Neutrophile ohne die geringste Verschiebung, während am 15. 4. das durch die Operation — zusammen mit dem Gesamtkörper — geschwächte und unter der Wirkung eines stärkeren Reizes stehende Knochenmark bei einer Vermehrung von 17100 Leukozyten 12191 Neutrophile nur mit ziemlich hochgradiger Verschiebung hervorbringen konnte. Vier Tage darauf hat sich das Mark der vermehrten Anforderung schon wieder so weit angepasst, dass es bei einer Leukozytenzahl von 22200 16650 Neutrophile mit nur 5 pCt. Stabkernigen leisten kann.

Erhöhte Temperatur und hämorrhagisches Sputum hatten an jenem Tage auf der chirurgischen Station den Verdacht auf beginnende Pneumonie entstehen lassen, eine Diagnose, die aber mit Rücksicht auf das Blutbild und — wie die nächsten Tage zeigten — mit Recht sofort wieder fallen gelassen wurde.

Die Pneumonie nämlich ist gekennzeichnet durch eine Hyperleukozytose (Hayem, Türk, Nägeli) und durch starke Verschiebung des



neutrophilen Blutbildes nach links (Arneth, Schilling). Das Knochenmark befindet sich hier zwar auch in einem Zustande der Hyperfunktion, der intensive Reiz aber, d. h. die allzu starke Anforderung, veranlasst ein Ausschwemmen von noch nicht reifen Formen. Bei diesen Krankheiten gibt uns die Kurve ein klares Bild über den Verlauf der Erkrankung, eindeutiger manchesmal, als Temperaturkurve und unsere anderen Hilfsmittel.

Die nächsten Tabellen (3, 4 und 5) zeigen uns Pneumonien mit teilweise einer für diese Erkrankung nicht sehr hohen Leukozytenzahl (Nägeli gibt Werte im Durchschnitt von 20000—30000), doch mit hohem Verschiebungsindex.

Der erste Kranke war am 15. 3. plötzlich hoch fieberhaft erkrankt und wurde am 19. 3. der Station überwiesen. Untersuchung ergab rechtsseitige Lungenentzündung.

Tabelle 3.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.
20. 3. vorm.	—	—	—	4	32	51,5	11,5	1	12 800	
nachm.	—	—	—	4,5	30,5	55,5	8	1,5	11 200	38
21. 3. vorm.	—	0,5	—	5,5	29	56	7,5	1,5	12 300	39,8
nachm.	—	—	—	5	30,5	56	7	1,5	11 800	38,2
22. 3. vorm.	0,5	—	—	4,5	32	56,5	5	1,5	8 630	39,2
nachm.	—	1	—	3	21	63	10,5	1,5	8 200	38
23. 3. vorm.	—	0,5	—	1,5	22	60	11	5	15 200	39,4
nachm.	—	1	—	1,5	23	55	17	2,5	8 200	37,5
24. 3. vorm.	—	1	—	2	25	55	13	4	9 900	38
nachm.	—	3,5	—	1,5	21	44,5	23,5	6	3 100	37
25. 3. vorm.	0,5	1,5	—	2	13,5	49,5	29	4	4 530	36,7
nachm.	—	2,5	—	0,5	10,5	48	30,5	8	4 820	36,4
26. 3. vorm.	—	2,5	—	0,5	9	50,5	31,5	6	5 300	36
nachm.	0,5	4	—	0,5	8	50	32	5	6 900	36,3
27. 3. vorm.	—	2,5	—	0,5	8	48,5	34,5	6	5 000	36,2
nachm.	0,5	3	—	—	10	50,5	29,5	6,5	4 600	36,1
28. 3. vorm.	—	3,5	—	—	6,5	52	32,5	5,5	4 900	36,3
nachm.	—	3,5	—	—	5	43	40	8,5	7 100	36,6
29. 3. vorm.	—	3	—	—	5	48	36	8	6 100	36,2
nachm.	—	4	—	—	4,5	44	38	9,5	6 400	36,1
30. 3. vorm.	—	4	—	—	4,5	46,5	38	7	6 800	36
nachm.	0,5	4,5	—	—	3	49,5	36	6,5	7 600	36,5
31. 3. vorm.	1	4	—	—	3,5	52	31,5	8	8 400	36,2
nachm.	0,5	3,5	—	—	3,5	54,5	30,5	7,5	8 600	36,2

Wir sehen hier, wie sich das Verschiebungsbild durch die Temperaturschwankungen vor der Krise nicht im geringsten beeinflussen lässt und wie der Rückgang der Verschiebung durchaus nicht mit dem Fieberabfall übereinzustimmen braucht. In Tabelle 5 erkennen wir auch wieder, wie viel zuverlässiger die Verschiebung im Vergleich zu der Leukozytenzahl ist. Wir haben nach Ablauf der fieberhaften Erscheinungen ständig hohe Leukozytenwerte — am 21. 5. sogar 20200! —, brauchen aber diesem durch die Bronchitis bedingten Reize des Knochenmarkes keine Bedeutung zuzumessen, da die Verschiebung völlig zurückgegangen ist. Ueber die eigenartigen Leukozytenschwankungen zur Zeit des Fieberabfalles bei Tabelle 3 komme ich noch später ausführlich zu sprechen.



Der nächste Kranke wurde am 14. 4. vorm. mit Grippe (Pneumonie) eingeliefert. Am 15. 4. trat die Entfieberung ein.

Tabelle 4.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.
14. 4. n.	—	—	0,5	5,5	19,5	63,5	6	5	18 500	40,1
15. 4. vorm.	—	—	0,5	6,5	17	60	11	5	19 000	39,5
nachm.	—	—	—	6	18	61	10	5	19 200	37,6
16. 4. vorm.	—	—	—	2,5	14,5	69,5	7.5	6	16 900	37,2
nachm.	—	—	—	2	13,5	69	12,5	3	11 700	36,2
17. 4. vorm.	—	—	—	1,5	9,5	63	18	8	12 600	39,1
nachm.	—	0,5	—	1,5	7	63,5	20	7,5	9 700	37,6
18. 4. vorm.	—	1	—	0,5	7,5	50	34,5	6,5	5 900	36,6
nachm.	—	—	—	—	7,5	56	27,5	9	5 300	36,1
19. 4. vorm.	—	0,5	—	—	3	65	26	5,5	7 600	36,9
nachm.	—	2	—	—	4,5	63,5	24	6	7 900	36,4
20. v. vorm.	—	2	—	—	6,5	61	24	6,5	7 900	37
nachm.	—	4	—	—	3,5	51,5	33	8	5 600	36,4
21. 4. vorm.	0,5	2	—	—	3	65	23,5	6	8 100	36,7
nachm.	—	2,5	—	—	3	53	34	8,5	7 400	36,4
22. 4 vorm.	0,5	2	—	—	5,5	64,5	21,5	7	8 400	36,1
nachm.	—	1,5	1,5	—	5,5	56	31,5	7	6 100	36,5
23. 4. vorm.	0,5	3	—	—	4	55	28	10	9 800	36,3
nachm.	0,5	2,5	—	—	3	53,5	30,5	10	8 700	36,5

Bei dem folgenden Kranken handelt es sich um eine Bronchopneumonie, die bei der Aufnahme schon 3 Tage bestanden hatte.

Tabelle 5.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.
4. 5.	—	—	—	8	13,5	67	5,5	6	21 100	40,2
5. 5.	—	—	—	7	15	65.5	9,5	3	21 400	40,5
6. 5.	—	0,5	—	5	12	71	8	3,5	17 300	40,2
7. 5.	—	—	—	5,5	18	61	10	5,5	22 100	40
8. 5.	—	0,5	—	5	14	72	6	2,5	24 800	39,8
9. 5.	—	0,5	—	4,5	14,5	67	8,5	5	20 400	38,5
10. 5.	—	1,5	—	2,5	13	69	10	4	14 400	36,9
11. 5.	0,5	4	—	1,5	9,5	67	13	4,5	17 100	36,9
12. 5.	—	2	—	0,5	5,5	74	14	4	16 700	36,8
13. 5.	—	1,5	—	—	4,5	76,5	13,5	4	15 600	36,9
14. 5.	—	1	—	—	4	75,5	14,5	5	14 400	36,6
15. 5.	—	0,5	—	0,5	3,5	77	14,5	4	15 600	37,3
16. 5.	—	1,5	—	—	3	76,5	14	5	14 300	36,6
17. 5.	—	0,5	—	—	2,5	70	21	6	15 600	36,3
18. 5.	—	1,5	—	—	2	71	20	5,5	14 800	36,5
19. 5.	—	2,5	—	—	2,5	68	21	6	11 400	36,1
20. 5.	—	2	—	—	3	66	22	7	12 200	36,5
21. 5.	—	0,5	—	—	4,5	70,5	18,5	6	20 200	36
22. 5.	—	1	—	—	3	70	18	8	15 600	36,5
23. 5.	—	1	—	—	3,5	65,5	20,5	9,5	13 100	36,6
24. 5.	—	2	—	—	2,5	57	25	13,5	17 700	36,3
25. 5.	0,5	3,5	—	—	2,5	60	21	9,5	15 200	36,8
26. 5.	0,5	5	—	—	3	52,5	30,5	8,5	11 200	36,5

Die nächste Tabelle stammt von einem jungen Manne, der am 26. 2. wegen Pneumonie aufgenommen wurde und am 2. 3. ad exitum kam, und zeigt uns ein typisches Pneumoniebild mit Leukozytose, sehr hoher Verschiebung bis in die Myelozyten und Lymphozytopenie.

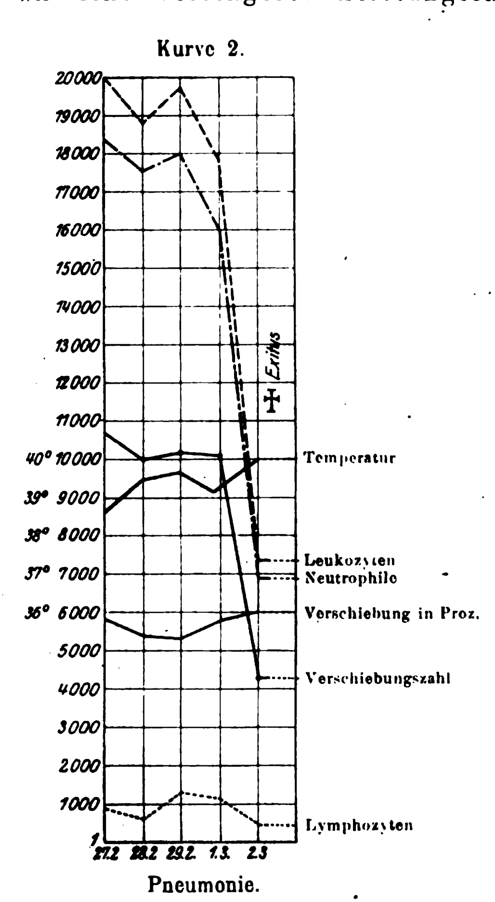


Tabelle 6.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.
27. 2.	—	0,5	1,5	24	27,5	39	4,5	3	19 900	38,6
28. 2.	—	—	1,5	24,5	27,5	40,5	3,5	2,5	18 800	39,5
29. 2.	—	—	3	21	28	40	6,5	1,5	19 700	39,7
1. 3.	—	—	6,5	26,5	24,5	35	6,5	1	17 600	39,2
2. 3.	—	—	8	30,5	20,5	34,5	6,0	0,5	7 400	40

Hier sehen wir, wie sub finem vitae plötzlich die Leukozytenzahlen stark sinken, während die Verschiebung noch zunimmt. Während **Arneth** mehr einen übermässigen Verbrauch der Neutrophilen annimmt, möchten wir eine verringerte Leistungsfähigkeit des Markes in den Vordergrund stellen. Es hat hier der allzu starke toxische Reiz zu einer Lähmung des Knochenmarkes geführt, das Mark reagiert nicht mehr wie früher mit erhöhter Arbeit: die Zahl der Neutrophilen im Blute verringert sich, während relativ mehr unreife Zellen ausgeschwemmt werden. Hierdurch wird uns auch klar, dass durch die fehlende Leukozytose gerade in schweren Fällen die diagnostische und prognostische Bedeutung der **Curschmann**'schen Methode, welche die Kernverschiebung nicht verwertete, stark herabgesetzt wurde. Bei der Entstehung des Leukozytenbildes wirkt eben nicht allein die Stärke des Reizes mit, sondern es kommt letzten Endes auf die Funktionstüchtigkeit der leukozytenbildenden Organe an (Kurve 2).

Kurve 2.



Pneumonie.

Es gibt Krankheiten, die von Anfang an mit Verminderung der Leukozytenzahl einhergehen. Hier müssen wir uns nach **Schilling** vorstellen, dass das Krankheitsgift primär einen schädigenden und lähmenden Einfluss auf das Mark ausübt. Dadurch erhalten wir, je nachdem die einzelnen Kerne mehr oder weniger angegriffen sind, eine Anisohypozytose mit regenerativ-degenerativem oder rein degenerativem Blutbilde. Die bekannteste mit Leukopenie und stark verschobenem degenerativem

Blutbilde verlaufende Krankheit ist der Typhus abdominalis, bei dem mitunter die in grosser Zahl vorhandenen Stabkernigen sämtlich toxische Schädigung zeigen. Schilling hat darauf aufmerksam gemacht, dass wir diese Zellen nicht als „jugendliche“ auffassen können, da sowohl das ausgesprochene reife Protoplasma als auch die ganze Struktur des Kernes dagegen spricht, sondern hat sie als reife, aber durch toxische Hemmung der Blutbildung bedingte mangelhaft ausgebildete Zellen erklärt, und hat sich dadurch in scharfen theoretischen Widerspruch mit Arneth gestellt, der auch diese Bilder entstanden sehen will durch Uebersteigerung des Verbrauches (Arneth). Beim Typhus könnte man diese, Arneth's, Auffassung der Leukopenie noch durch die Schwere der Erkrankung und die Giftigkeit seines Erregers verstehen; völlig unverständlich ist aber diese Erscheinung bei Krankheiten, die in jeder Beziehung leichter verlaufen als der Unterleibstyphus, und trotzdem mit Leukozytenverminderung einhergehen. Denn auch Masern zum Beispiel, Röteln und Grippe verlaufen mit Leukopenie. Die beiden nächsten Tabellen stammen von zwei Leuten, die auf Station an Grippe erkrankten, und zeigen neben dem prozentualen Ansteigen der Stabkernigen eine teilweise (bis 3800) recht erhebliche Leukopenie.

Tabelle 7.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.
4. 3.	0,5	0,5	—	0,5	8,5	48	33	9	3100	38,6
5. 3.	0,5	0,5	—	0,5	11,5	50,5	28,5	9	4900	37,8
6. 3.	—	—	—	1	12,5	47	31	8,5	5200	38,3
7. 3.	—	—	—	1,5	13	39,5	36	10	4600	37,9
8. 3.	0,5	1	—	—	8	45,5	38	7	5900	36,6
9. 3.	0,5	2,5	—	0,5	6	45	40	5,5	5900	36,7
10. 3.	—	3,5	—	—	6	48,5	34,5	6,5	6800	36,3
11. 3.	—	3,5	—	—	4,5	48	38	6	7100	36,6

Tabelle 8.

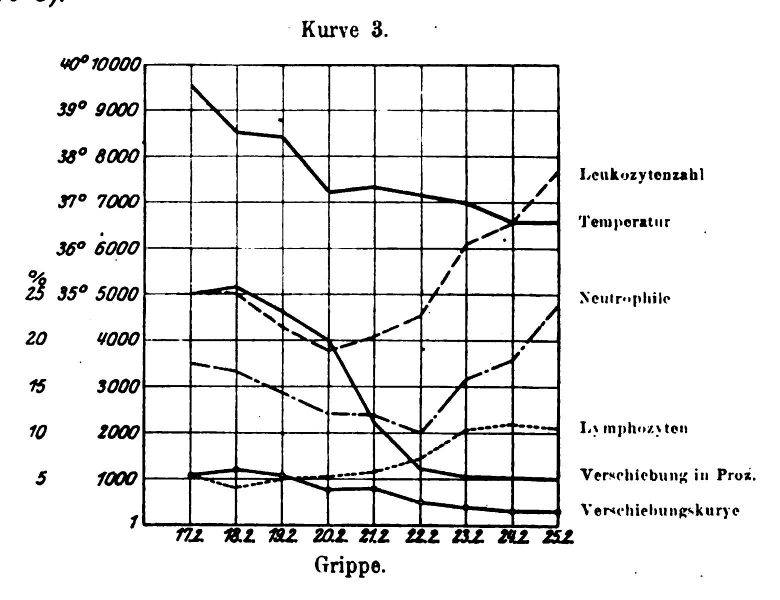
Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.
17. 2.	0,5	1	—	2,5	18	48,5	21,5	8	5100	39,5
18. 2.	0,5	1,5	—	3,5	21,5	44,5	18,5	10	5050	38,5
19. 2.	—	—	—	2,5	23,5	40	24	10	4400	38,5
20. 2.	—	—	—	2	21	39,5	26,5	11	3830	37,1
21. 2.	—	1,5	—	2,5	18	38	30	10	4100	37,4
22. 2.	—	2	—	1	10	34,5	39,5	13	4600	37,3
23. 2.	0,5	4	—	—	6,5	46	34	9	6800	37
24. 2.	0,5	3	—	—	5,5	49	33,5	8,5	6600	36,7
25. 2.	—	3	—	—	5	58	28	6	7800	36,8
26. 2.	—	4	—	—	5	57	26,5	7,5	8400	36,6

Bei der Tabelle 8 sehen wir recht deutlich das langsame Zurückgehen der Verschiebung, dem der Fieberabfall vorangeht. Der temperaturauslösende Reiz ist eben schon unter den Schwellenwert gesunken, während das gereizte und geschädigte Knochenmark immer noch das Fortbestehen



der Krankheitsursache anzeigt. Solche Kranke fühlen sich auch subjektiv nicht gesund, während ausser dem Blutbilde objektiv nichts Krankhaftes mehr nachgewiesen werden kann. Das Blutbild aber zeigt dann unzweideutig die weitere Reizung bzw. Schädigung der blutbildenden Organe an und warnt den Arzt vor einer zu leichten Auffassung dieser „erschwerten Rekonvaleszenz". Wenn auch solche Fälle bei Infektionskrankheiten zum Beispiel gewöhnlich nicht mehr ansteckend oder experimentell übertragbar sind, so erheischt doch die zum Ausdruck gebrachte Schwäche des Knochenmarks die grösstmöglichste Schonung, um den Kranken vor Komplikationen zu schützen. Der Abfall der relativen Verschiebungskurve gibt dann das beste Bild für den Ablauf der Infektion (Kurve 3).

Kurve 3.



Grippe.

Andererseits kann es — wenn auch äusserst selten — vorkommen, dass weder objektive Untersuchung noch subjektives Befinden einen Grund für eine bestehende Verschiebung erkennen lässt. Die nächste Tabelle stammt von einem Pferdeknecht, der am 9. 4. hoch fieberhaft auf Station aufgenommen wurde.

Nach seinen Angaben war er am 4. 4. plötzlich mit Schüttelfrost, Schwindel und Erbrechen erkrankt, dann sei bald darauf quälender Husten und Seitenstechen aufgetreten. Die Untersuchung ergab einen jungen Mann mit gerötetem und gedunsenem Gesicht und mässig geschwollenen Halsdrüsen. Herz o. B. Lungenschall rechts hinten unten etwas gedämpft, an der Seite etwas tympanitisch, Atemgeräusche vesikulär, Giemen und Schnurren über den grossen Bronchien, am deutlichsten über der rechten Lunge. Rechts hinten unten auch konsonierende, knisternde und knackende Geräusche. Temperatur fiel am nächsten Tage auf 37°, hielt sich eine Woche um 37° und blieb dann normal. Röntgenbefund am 11. 4. ergab mit Ausnahme einer verschärften Hiluszeichnung und einiger verkalkter Drüsen im rechten Unterlappen nichts Krankhaftes. Pat. hatte noch bis etwa 19. 4. stark schleimigen

Auswurf, fühlte sich dann aber völlig gesund. Wa.-R. —, Pirquet schwach +. Auf seinen Wunsch wurde er am 26. 4. entlassen.

Tabelle 9.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.
10. 4.	—	--	—	2,5	11,5	53,5	25	7.5	5 200	39,8
11. 4	—	—	—	2	12	54	24	8	6 900	38,4
12. 4.	—	—	—	2.5	11	60.5	18,5	7.5	9 200	36,7
13. 4.	—	—	—	2	12	52,5	25	8,5	10 100	36,5
14. 4.	—	0,5	—	2,5	12	58	16,5	10,5	9 200	36,7
15. 4.	—	0.5	—	2,5	11	56	18	12	9 300	37,5
16 4.	—	1	—	0.5	8,5	60.5	18,5	11	6 300	37,2
17. 4.	—	—	—	1	12	62.5	18,5	6	8 700	36,2
18. 4.	—	—	—	2	10,5	63	16,5	8	12 100	36,5
19. 4.	—	—	—	3	13,5	61,5	13,5	8,5	12 000	36
20. 4.	0,5	1	—	1	10,5	63	16	8	12 900	36,1
21. 4.	—	0,5	—	0,5	8,5	61	22	7,5	10 800	36,8
22. 4.	0,5	0,5	—	—	7,5	60	24,5	7,5	7 800	36,7
23. 4.	0,5	—	—	0,5	8	58	24,5	8,5	8 300	36,4
24. 4.	—	1	—	1	9,5	62,5	20	6	8 100	36,3
25. 4.	--	0,5	—	0.5	9,5	57	24,5	8	9 200	36

Befinden des Patienten und Untersuchungsbefund ergeben keinen Anhaltspunkt für diese langandauernde, allerdings nicht hohe Verschiebung, denn der Hilusbefund ist zu häufig, um dafür als Grund angegeben zu werden. Spätere Nachuntersuchungen müssen ergeben, ob hier wirklich noch eine Infektion vorgelegen hat, oder ob das sehr labile myeloische System des Mannes durch den Krankheitsreiz so geschädigt war, dass es für längere Zeit auch ohne erhöhte Anforderung keinen vollwertigen Ersatz für die untergehenden Zellen des zirkulierenden Blutes liefern konnte. Denn nach den zahlreichen Untersuchungen von Arneth, Schilling, Axell v. Bonsdorff u. a. ist eine Verschiebung bei wirklich Normalen ausserordentlich selten.

Bei chronischen Krankheiten, wie z. B. bei Tuberkulose, haben wir im Anfangsstadium eine manches Mal sogar recht erhebliche Linksverschiebung. Bald aber nähert sich das neutrophile Blutbild wieder der Norm, sei es, dass ein Stillstand der Erkrankung eingetreten, oder dass bei ständig gleichbleibender Absonderung von Toxinen eine Art Gewöhnung entstanden ist. Eine im weiteren Verlauf des Leidens einsetzende stärkere Verschiebung macht uns dann früher noch wie andere Erscheinungen auf eine Komplikation oder ein neues Aufflackern des Krankheitsprozesses aufmerksam.

Die nächste Tabelle stammt von einem Tuberkulösen, der mit einer Grippepleuritis eingeliefert wurde.

Die durch die Erkrankung bedingte Verschiebung geht bald nach Aufhören der übrigen akuten Krankheitserscheinungen zurück und das neutrophile Blutbild wird, besonders durch eine gut anschlagende Tuberkulinkur, ein fast normales, während die prozentuale Zusammensetzung der anderen Zellklassen durch die Behandlung grossen Schwankungen unterworfen ist. Am 4. 5. geht Pat. bei schlechtem Wetter spazieren



und schon sehen wir, wie trotz gutem Allgemeinbefinden das Blutbild sich stark nach links verschiebt. Bei sofortiger absoluter Bettruhe geht die Verschiebung prompt auf ihre alten Werte zurück, ohne dass der verfrühte Spaziergang zu sonstigen schweren Folgen geführt hätte, ein Beweis, wie empfindlich das Blutbild Störungen anzeigt, die der sonstigen klinischen Beobachtung entgehen.

Tabelle 10.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.	Bemerk.
25. 3.	—	0,5	—	3	18,5	45	22	11	6 300	37,3	—
26. 3.	0,5	1	—	2	17	43,5	25	11	6 400	37	—
27. 3.	—	0,5	—	2	16,5	41,5	30	9,5	6 700	37,2	—
28. 3.	0,5	0,5	—	1	16,5	45	29	7,5	6.200	36,8	—
29. 3.	—	—	—	1,5	15	47	29	7,5	7 500	36,4	—
30. 3.	—	0,5	—	1	14,5	46	30	8	8 600	36,6	—
31. 3.	0,5	1,5	—	0,5	9	52	27,5	9	11 500	36,7	0,05 T.-R.
1. 4.	0,5	0,5	—	0,5	8,5	55	22	13	10 200	36,5	—
2. 4.	0,5	1,5	—	—	8,5	59	18,5	12	8 900	36,7	—
3. 4.	1	1	—	0,5	8	57,5	19,5	12,5	10 500	36,7	—
4. 4.	—	0,5	—	—	8,5	57	21,5	12,5	10 100	36,9	0,05 T.-R.
5. 4.	0,5	0,5	—	0,5	8	63	18,5	9	9 800	36,5	—
6. 4.	—	0,5	—	—	7,5	62	19,5	10,5	8 900	36,5	—
7. 4.	—	1	—	—	7	57	26	9	8 400	36,3	—
8. 4.	0,5	1	—	0,5	7,5	55,5	14,5	10,5	10 100	36,8	—
9. 4.	0,5	1,5	—	0,5	8	61,5	19	9	9 200	36,1	—
10. 4.	—	2	—	—	7	62,5	20,5	8	7 900	36,8	—
11. 4.	0,5	1	—	0,5	6,5	64	18	9,5	8 100	36,4	0,05 T.-R.
12. 4.	0,5	1,5	—	—	8	58,5	21,5	10	7 900	36,4	—
13. 4.	0,5	2	—	—	7	61,5	17	12	8 600	36,1	—
14. 4.	0,5	2,5	—	0,5	8	60,5	19,5	8,5	9 300	36,2	—
15. 4.	0,5	3,5	—	—	6,5	61	20	8,5	9 100	36,1	—
16. 4.	0,5	2	—	—	7	62,5	19,5	8,5	8 900	36,5	0,1 T.-R.
17. 4.	—	2	—	0,5	6	68	17,5	6	8 500	36,1	—
18. 4.	—	—	—	0,5	6	68,5	17	8	7 500	36,4	—
19. 4.	0,5	3,5	—	—	6,5	62	20	7,5	7 400	36,2	—
20. 4.	—	4,5	—	—	6	58	24	7,5	8 200	36,2	—
21. 4.	—	3	—	—	7	62,5	19,5	8	9 600	36,4	0,2 T.-R.
22. 4.	—	2,5	—	0,5	6	65	20	6	9 300	36,1	—
23. 4.	0,5	2,5	—	—	6	62	22,5	6,5	10 200	36,2	—
24. 4.	0,5	4	—	—	5	63,5	20,5	7,5	8 500	36,3	—
25. 4.	0,5	5,5	—	—	5,5	64,5	17	7	9 400	36,3	—
26 4.	0,5	3	—	—	4	62	21,5	9	7 700	36,2	0,3 T.-R.
27. 4.	1	4	—	—	4,5	64,5	18	8	9 800	36,5	—
28. 4.	0,5	3	—	—	5	63,5	17,5	10,5	8 200	36,2	—
29. 4.	0,5	2,5	—	—	6.5	62,5	20	8	9 200	36,1	—
30. 4.	—	3	—	—	4,5	62,5	20,5	9,5	8 600	35,9	—
1. 5.	0.5	4	—	—	4	60,5	22	9	8 900	36,1	—
2. 5.	0,5	3,5	—	—	5.5	61,5	19,5	9,5	8 100	35,9	0,4 T.-R.
3. 5.	1	4,5	—	—	6,5	59	19	10	8 500	36,2	—
4. 5.	0,5	4	—	—	5,5	58	22,5	9,5	7 900	36	—
5. 5.	0,5	4	—	—	9,5	54,5	22,5	9	7 600	36	—
6. 5.	0,5	4	—	0,5	11,5	53,5	19,5	10,5	8 100	36	—
7. 5.	—	3,5	—	0,5	8	55,5	20,5	12	8 300	36,4	0,5 T.-R.
8. 5.	0,5	2,5	—	—	6,5	60	22	8,5	9 200	36,5	—
9. 5.	—	4	—	—	5,5	62	19,5	9	8 900	36,2	—

Ein ähnliches Beispiel liefert uns der Kranke D. Es handelt sich hier um einen Patienten, der mit einer hochfieberhaften aufsteigenden Zystitis aufgenommen wurde.

Durch innere Behandlung und intensive Blasenspülung gelang es bald, die Temperatur herunterzudrücken. Der Urin blieb aber nach wie vor eitrig, ebenso



hielten die Schmerzen in der linken Nierengegend an, auch wurde durch Ureterenkatheterismus aus dem linken Ureter eine trübe, viel Leukozyten enthaltende Flüssigkeit gewonnen. Wir sehen nun in dem ersten Teil der Tabelle, wie die Verschiebung zurückgeht und am 10. 5. haben wir ein ganz normales Blutbild, trotzdem die Infektion noch aktiv weiter besteht. Allerdings handelt es sich hier nicht um eine Allgemein- oder Blutinfektion, sondern gewissermassen um einen äusserlichen Prozess, d. h. jenseits der Epithelbegrenzung[1]). Am 22. 4. haben wir eine neue Exazerbation des Prozesses, die sich durch hohe Temperatur, Uebelkeit und starke Kopfschmerzen kenntlich macht. Das Blutbild zeigt am ersten Vormittage nur ein Heraufschnellen der Leukozytenzahl auf 13900 ohne jede Verschiebung. Das Knochenmark kann für den Augenblick auch diesen pathologischen Reiz durch Mehrarbeit bewältigen, ohne dass es unreife Formen auszusenden braucht, doch nur für kurze Zeit, denn nach 24 Stunden sehen wir die Prozentzahl der Unreifen um das Dreifache gestiegen. Mit zurückgehender Temperatur geht auch die Verschiebung zurück und am 27. 4. haben wir, mit Ausnahme der postinfektiösen relativen Lymphozytose, wieder normale Werte.

Tabelle 11a.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.
1. 4. vorm.	—	—	—	2	14	61	12,5	10,5	9 300	39,1
nachm.	—	—	—	1,5	14	61,5	15	9	10 200	38,3
2. 4. vorm.	—	—	—	1,5	16	54	15	13,5	9 800	39,9
nachm.	—	—	—	1,5	16	60	10,5	12	10 200	38,4
3. 4. vorm.	—	—	—	1,5	14,5	57	15	12	9 900	38,3
nachm.	—	—	0,5	2	16	57,5	12	12	11 000	37,5
4. 4. vorm.	—	—	—	—	7,5	55	26	11,5	14 500	37,2
nachm.	—	1	—	0,5	6,5	63	14,5	8,5	10 900	37,1
5. 4. vorm.	—	—	—	0,5	8,5	63	20	8	18 400	37,5
nachm.	—	0,5	—	—	5,5	72	15	7	13 700	37,4
6. 4. vorm.	—	—	—	—	5,5	66	22	6,5	13 500	36,6
nachm.	—	2,5	—	—	5,5	70	15,5	6,5	14 600	37,1
7. 4. vorm.	—	2	—	—	6,5	69	16,5	6	11 000	36,5
nachm.	—	1	—	—	5,5	67,5	17,5	8,5	12 200	36,3
8. 4. vorm.	—	2	—	—	6	66	18	8	11 200	36,4
nachm.	0,5	3,5	—	—	5,5	62,5	22,5	5,5	7 900	36,4
9. 4. vorm.	0,5	4	—	—	4,5	64,5	22	4,5	8 900	36,2
nachm.	0,5	3	—	—	4	58,5	28	6	8 200	36,4
10. 4. vorm.	0,5	3	—	—	3	61	29	3,5	9 900	36,4
nachm.	0,5	3,5	—	—	3	60	28,5	4,5	8 700	35,5

Tabelle 11b.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.
22. 4. vorm.	—	1	—	—	3,5	66	22	7,5	13 900	38,1
nachm.	—	1,5	—	0,5	5,5	65	18,5	9	11 200	39,3
23. 4. vorm.	—	0,5	—	1,5	8	66	16	8	11 700	37,2
nachm.	—	1	—	—	4	62	27	6	9 500	39
24. 4. vorm.	—	4	—	0,5	4	59,5	21	11	9 200	37
nachm.	0,5	4	—	0,5	4	53	28	10	7 900	36,1
25. 4. vorm.	0,5	3	—	0,5	4,5	55	26,5	10	7 700	36,5
nachm.	0,5	4,5	—	—	4,5	58	25,5	7	7 600	37
26. 4. vorm.	0,5	4	—	—	4,5	51,5	28,5	11	5 900	37
nachm.	—	4	—	—	4	53,5	29	9,5	6 400	36,5
27. 4. vorm.	—	3,5	—	—	3,5	55	29,5	8,5	7 100	36,4

Bei den bisherigen Tabellen haben wir gesehen, wie gesetzmässig bei einer pathologischen Reizung des Markes

1) Die Operation ergab später eine mächtige zystische Niere mit interstitiellen kleinen Zellanhäufungen (Rundzellen). Erreger: Koli. Es handelte sich also wirklich um eine im wesentlichen auf das Nierenbecken beschränkte Infektion ohne eigentliche Eiterungen.

immer mehr jüngere bzw. degenerierte Formen im Blute auftreten und wie ebenso gesetzmässig die Verschiebung des neutrophilen Blutbildes bei der Genesung von links nach rechts zurückwandert. Die nächsten Tabellen zeigen uns eine anscheinende Ausnahme, die wir auch schon einmal in der Tabelle 4 kennen gelernt haben.

Bei der ersten handelt es sich um ein Erysipel, das am 5. 5. eingeliefert wurde und bei dem am 7. 5. die Entfieberung eintrat.

Tabelle 12.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.
5. 5.	—	—	0,5	10,5	26,5	41	11	10,5	11 300	39,4
6. 5.	—	0,5	—	8,5	19	43	22	7	10 570	39,8
7. 5.	—	0,5	—	4	22	46	18	9,5	8 900	39
8. 5.	0,5	3	—	3,5	14,5	40,5	30	8	6 800	36,9
9. 5.	—	1,5	—	2	14	47	28,5	7	6 800	36,9
10. 5.	—	2,5	—	1,5	13	43	29,5	10,5	6 600	36,4
11. 5.	0,5	2,5	—	1,5	8,5	37,5	40,5	9	6 100	35,4
12. 5.	—	3	—	1	6,5	46,5	36	7	6 800	35,8
13. 5.	0,5	2	—	—	6,5	56	28	6	7 300	36
14. 5.	—	2,5	1,5*)	—	4,5	56	29	6,5	6 200	35,9
15. 5.	—	3	—	—	3	58	29,5	6,5	7 100	36,9

*) Promyelozyten.

Die nächste Tabelle stammt von einer Frau, die mit der Diagnose Typhus eingeliefert wurde, bei der aber 2 Tage darauf die Temperatur kritisch sank und rasche Genesung eintrat (zentrale Pneumonie?).

Tabelle 13.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.
10. 5.	—	—	0,3	4	18,6	59,6	10	7,3	18 200	40,1
11. 5.	—	—	—	6	15	57,6	14	7,3	19 100	38,2
12. 5.	—	1,3	1*)	2	12	57,6	17	8,3	9 200	35,8
13. 5.	—	1,3	1*)	1,6	9,3	55,3	23,3	8	10 100	35,4
14. 5.	—	1,6	0,6*)	0,3	3	65,6	21,6	7	10 900	36,6
15. 5.	—	2,6	1*)	—	3,3	62,3	23	7,6	8 600	36,9
16. 5.	0,3	5,6	—	—	2,3	57,6	26	8	9 200	36,5

*) Promyelozyten.

Wir sehen hier in der ersten Tabelle plötzlich am 14. 5., nachdem das Blutbild vollständig zur Norm zurückgekehrt ist, 1,5 pCt. Promyelozyten auftreten, d. h. eine Zellform, die noch jünger ist als der Myelozyt (Myelozytenkern, basisches Protoplasma mit azurophiler Granulation). In der zweiten Tabelle treten am 12. 5. während der Besserung des sonstigen Blutbildes 1 pCt. Promyelozyten auf und werden in den nächsten Tagen immer wieder gefunden, trotzdem die Verschiebungszahl auf ihren normalen Wert zurückgeht. Dieses plötzliche Auftreten von ganz jungen Zellen ohne Zwischenglieder zu den segmentierten lässt sich, falls man diese Zellen nicht überhaupt als pathologisch veränderte Zellen ganz anderer Art, als Pseudomyelozyten, ansehen will, aber sehr leicht damit er-

klären, dass bei der starken Reizung des myeloischen Systems auch das ausserhalb des Knochenmarks befindliche myeloische Gewebe in Funktion getreten ist, und dass jetzt beim Zurückbilden der Metaplasie völlig unreife Elemente ins Blut geraten und der Vernichtung in der Milz entgehen. So ist es auch zu verstehen, wenn Nägeli das Auftreten vereinzelter Myelozyten in der Rekonvaleszenz beschreibt.

Ich möchte jetzt noch auf eine eigenartige Erscheinung zu sprechen kommen, die bisher hauptsächlich bei der Malaria beschrieben ist; über eigenartige Leukozytenstürze im Laufe des Tages. Während man früher allgemein annahm, dass beim normalen Menschen durch die Verarbeitung der zugeführten Nahrung im Laufe des Tages eine Vermehrung der Leukozyten eintritt (Nasse, Virchow, Hirt, Pohl u. a.), haben spätere Nachuntersucher das Entstehen einer „Verdauungsleukozytose" abgestritten, da sie diese teilweise (Klieneberger und Carl bei Tieren, Zollikofer u.a. beim Menschen) nie fanden, teilweise (Japha) auch bei Abstinenz von jeder Nahrung sahen. Bei Malaria fanden Klieneberger u. a. ein entgegengesetztes Verhalten, nämlich ein starkes Sinken der Leukozytenwerte um 200—300 pCt. im Laufe des Tages. In unserer Tabelle 3 haben wir genau ebenso die Schwankungen am 23. und 24. 3. im Anschluss an die Krisis kennen gelernt, die nächste soll sie uns bei einer Pleuritis zeigen.

Tabelle 14.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.	Bemerk.
14. 3. nachm.	0,5	—	—	2	19,5	44	25,5	9	10 300	37,8	
15. 3. vorm.	—	—	—	2	17	46,5	22,5	12	9 600	36,7	} Punktion
nachm.	—	—	—	2,5	17	67,5	9	4	8 600	38,3	
16. 3. vorm.	—	0,5	—	1,5	15	50	24	9	8 800	37	
nachm.	—	1,5	—	1	14,5	40	29,5	13,5	4 200	36,6	
17. 3. vorm.	0,5	1	—	1	14,5	49	22,5	12	9 000	36,5	
nachm.	—	1	—	0,5	13,5	41	33,5	10,5	4 800	36,2	
18. 3. vorm.	—	5	—	0,5	12,5	50	21	11	7 900	36,4	
nachm.	—	3	—	0,5	12,5	45	28	11	5 200	36,6	
19. 3. vorm.	—	3	—	0,5	13	52	22,5	9	7 830	36,4	
nachm.	—	2,5	—	0,5	9,5	34	43	10,5	4 200	36,2	
20. 3. vorm.	—	2	—	0,5	9,5	37	23,5	7,5	10 200	36,4	
nachm.	—	2,5	—	0,5	8,5	49	30	9,5	5 300	36	
21. 3. vorm.	—	2	—	0,5	9	58	21,5	9	11 200	36,4	
nachm.	—	3,5	—	0,5	9	46,5	34	9,5	6 000	36,5	
22. 3. vorm.	—	6,5	—	0,5	9	54	21	9	8 670	36,1	
nachm.	—	6	—	0,5	8	45	33	7.5	4 800	36,6	
23. 3. vorm.	—	6	—	0,5	7,5	45	33,5	7,5	7 600	36	
nachm.	—	5	—	0,5	9	43,5	34	8	4 620	37	
24. 3. vorm.	—	5	—	0,5	7,5	51,5	27,5	8	6 600	36,2	
nachm.	—	5	—	0,5	7	41	40	6,5	4 170	36,5	
25. 3. vorm.	—	5	—	—	6,5	54,5	25,5	8,5	7 100	36,2	
nachm.	—	4,5	—	—	7	42,5	36	10	6 400	36,6	
26. 3. vorm.	1	6,5	—	—	5	62	19,5	6	6 520	36,1	
nachm.	—	4,5	—	—	4,5	50	34,5	6,5	5 200	36,7	
27. 3. vorm.	0,5	3	—	—	5,5	55	28	8	5 200	36,1	
nachm.	0,5	3	—	—	5	41,5	43	7	5 400	36,2	

Es handelt sich um einen 14 jährigen Jungen mit linksseitiger exsudativer Pleuritis, der am 14. 3. mit subfebriler Temperatur aufgenommen wurde. Am 15. 3.



wurden 1300 ccm einer trüb-serösen Flüssigkeit entleert. Das Fieber stieg darauf abends bis 38,3°, fiel dann aber und blieb dauernd unter 37°. Am 14. 4. konnte Pat. als geheilt entlassen werden.

Wir haben hier direkt im Anschluss an die Punktion — vielleicht durch Schockwirkung — ein starkes Steigen der Neutrophilen und Sinken der Lymphozyten, dann aber 8 Tage hindurch ganz enorme Schwankungen in den Leukozytenzahlen, bedingt besonders durch Verminderung der Neutrophilen am Nachmittag, wie man aus der nächsten Tabelle ersehen kann, die die Leukozytenwerte in absoluten Zahlen gibt.

Datum	Zeit	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl
21. 3.	9 Uhr 30 Min.	—	224	—	56	1008	6496	2408	1008	11 200
	11 „ 30 „	—	224	—	—	1120	6384	2632	840	11 200
	1 „ 30 „	104	260	—	—	1040	6032	2392	572	10 400
	4 „ 00 „	—	210	—	30	540	2790	2040	390	6 000
22. 3.	9 „ 00 „	—	563,5	—	43,35	610,3	4768,5	1820,7	780,3	8 670
	11 „ 00 „	—	600	—	40	670	4560	1520	640	8 000
	2 „ 00 „	263	394,5	—	26,3	447,1	2367	1578	420,8	5 260
	6 „ 30 „	—	288	—	24	384	2160	1588	360	4 800

Doch nicht nur beim siegreichen Endkampf des Körpers gegen Infektionskrankheiten begegnen wir diesen der Norm entgegengesetzten Schwankungen, sondern wir können sie auch gelegentlich bei chronisch Kranken auftreten sehen, wie die beiden nächsten Tabellen zeigen; beide stellen Tagesschwankungen bei zwei Tuberkulösen dar, die im allgemeinen bei mehrwöchiger Beobachtung vor- und nachmittags ziemlich gleiche Leukozytenzahlen hatten.

Datum	Zeit	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl
Pat. K.										
9. 5.	8 Uhr	0,3	4,3	—	0,3	7	61,3	16	10,6	17 100
	10 „	0,3	3,6	—	0,3	8,3	60	17,3	10	14 900
	12 „	0,3	3,6	—	0,3	7	58,3	18	11,3	13 300
	2 „	0,6	5	—	0,3	8	59,3	17,3	10,3	13 800
	4 „	0,6	3	—	0,6	7,6	58,3	20,6	9	10 700
	6 „	0,3	3,3	—	0,3	7	55,6	22,3	11	11 900
	8 „	0,3	4	—	—	6,3	54	24,3	11	10 800
12. 5.	8 „	0,5	4	—	—	9	57,5	19	10	11 200
	10 „	0,5	3	—	—	9	60	18	9,5	12 700
	12 „	0,5	4,5	—	0,5	9,5	56	20,5	8,5	9 500
	2 „	0,5	3,5	—	—	8	53,5	26	8,5	7 360
	4 „	1	5,5	—	—	8	44,5	24	7	7 700
	6 „	0,5	5	—	—	8,5	55,5	22	8,5	8 400
	8 „	1	5	—	0,5	8	54	23	8,5	7 800
Pat. Gr.		Gegenkontrolle bei einem Gesunden:								
13. 5.	8 Uhr	—	3	—	—	2,5	60,5	28,5	5,5	7 300
	10 „	—	2,5	—	—	3	62	28	4,5	7 600
	12 „	—	3,5	—	—	2,5	62	27,5	4,5	7 100
	2 „	—	2	—	—	3	61,5	27,5	6	8 600
	4 „	—	2,5	—	—	3	60,5	29	5	8 400
	6 „	—	2	—	—	3,5	60,5	28,5	5,5	9 300
	8 „	—	2,5	—	—	3	61	27	6,5	8 900

Bei einer Pleuritis dagegen, bei der es nicht gelang, nach Ablassen der Exsudatflüssigkeit den Rest zur Resorption zu bringen, hatten wir im Anschluss an die Punktion zwar auch für einen Tag einen L.-Sturz von 10600 auf 4100, doch hielt sich dann die Tagesschwankung innerhalb der physiologischen Werte.

Dieser Patient wurde 2 Monate später mit einer dicken Pleuraschwarte und starker Adhärenz des Zwerchfells entlassen.

Tabelle 15.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.	Bemerk.
22. 3. vorm.	—	9	—	—	8	50	17,5	15 5	9900	36,5	—
nachm.	0,5	7,5	—	—	9	43,5	26	13,5	6500	37	—
23. 3. vorm.	—	8	—	—	15	48	16,5	12,5	7900	36,6	Punktion
nachm.	1	8,5	—	—	12	38	27,5	13	6900	36,6	—
24. 3. vorm.	0,5	10	—	—	10	43,5	27	9	10600	36,3	—
nachm.	1	9	—	—	13	39	29	9	4100	36,7	—
25. 3. vorm.	0,5	7,5	—	—	10	47	21	14	6500	36,5	—
nachm.	0,5	10	—	—	11	45,5	20	13	5100	36,5	—
26. 3. vorm.	0,5	12	—	—	8	44,5	22	13	6520	36,9	—
nachm.	—	9	—	—	11	45	23	12	9700	37	—
27. 3. vorm.	0,5	7,5	—	—	8	50,5	22	11,5	5300	36,8	—
nachm.	—	9	—	—	10	46	26	9	6300	37	—
28. 3. vorm.	1	13	—	—	9,5	48,5	17	11	6100	36,5	—
nachm.	0,5	14	—	—	6,5	48	19	12	5700	37	—
29. 3. vorm.	0,5	9	—	—	6,5	50,5	24,5	9	5900	36,9	—
nachm.	0,5	13,5	—	—	10	43,5	20,5	12	6200	37,2	—

Worauf diese Schwankungen beruhen, ist nicht klar. Bei der Malaria stehen sie unzweifelhaft in Verbindung mit dem Generationswechsel der Parasiten, wie es unter anderem aus den Untersuchungen von Vincent hervorgeht, der in einem genau untersuchten Falle folgende Werte erhielt:

10 Uhr 05 Min. (Frösteln) bei $38{,}3^0 = 4220$ L.
11 „ 15 „ „ $39{,}4^0 = 600$ L.
11 „ 45 „ 2970 L.

Bei den anderen oben erläuterten Fällen kann diese Erklärung nicht so einfach herangezogen werden, doch steht dieses Phänomen wahrscheinlich auch im engsten Zusammenhange mit dem Kampfe des Organismus und der Infektionserreger bzw. ihrer Toxine. Bei Sepsis und Tuberkulose macht ouch die zackige Fieberkurve und das Schwitzen einen periodischen Ablauf der Infektion oder der Reaktion des Körpers wahrscheinlich. Aus dem bisher Gesagten geht hervor, dass wir es bei der Beurteilung des Blutbildes nicht mit so einfachen Vorstellungen zu tun haben, wie bei anderen diagnostischen und prognostischen Hilfsmitteln. Das Blutbild ist eben eine durchaus komplexe Grösse, es ist nicht nur abhängig von der Infektion, sondern auch in hohem Masse von der Reaktionsfähigkeit der blutbildenden Organe. Sein Wert wird deshalb nicht geringer, man muss sich nur stets diese seine Entstehung vor Augen halten und sich ein Urteil nur zusammen mit dem gesamten übrigen Befunde bilden. Wenn man verlangt., aus ihm allein eine



Pneumonie, einen Typhus oder eine Trichinose diagnostizieren zu können, wird man enttäuscht sein, seine Berücksichtigung aber wird den Arzt vor mancher Fehldiagnose schützen. Die Pat. R. (Tab. 13) wäre z. B. nie mit der Diagnose Typhus abdominalis eingeliefert worden, wenn nur einmal eine Blutbilduntersuchung vorgenommen wäre, denn mit solchen Leukozytenwerten ist ein Typhus unmöglich:

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl
10. 5.	—	—	0,3	4	18,6	59,6	10	7,3	18 200

ebenso konnten wir bei einer anderen Kranken, bei der sogar „typische Roseolen“ gefunden wurden, allein aus der Untersuchung des Blutbildes den Typhus (3. Woche) bezweifeln.

Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Bemerkungen
20. 5.	—	—	—	6	31	27	24,5	11,5	5100	Fast alles norm. St.

Ein solch ausgesprochen regeneratives Blutbild ohne Lymphozytose wird kaum ein Typhus sein, und der später angestellte Widal gab ebenso wie die Kulturen negative Resultate. Aus den Tabellen ersehen wir aber auch, wie wertvoll die Verfolgung eines bestimmten Krankheitsfalls in der Differentialkurve sein kann, eine Tatsache, die für die Appendizitis von der Sonnenburg'schen Schule, besonders durch die wertvollen Arbeiten von Kohl und Schultze, schon seit langem bewiesen ist. Wir haben gesehen, dass in der Verschiebung stets Gesetzmässigkeit herrscht und können deshalb, auch wenn wir in der Praxis nicht täglich Untersuchungen vornehmen können, uns durch Stichproben jeder Zeit einen Ueberblick verschaffen über die Schwere der Erkrankung und die Widerstandskraft des Körpers gegen dieselbe.

Die Leukozytengesamtzahl ist in Krankheitsfällen mitunter gewaltigen Tagesschwankungen unterworfen, so dass man sie nur dann verwerten kann, wenn man stets zur selben Zeit untersucht die Verschiebungsprozentwerte bleiben aber konstant und geben uns dadurch ein klares Bild.

Wenn wir z. B. in der Tabelle 6 am 28. 2.

B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl	Temp.
—	—	1,5	24,5	27,5	40,5	3,5	2,5	18 800	39,5
und am 31. 3.									
—	—	6,5	26,5	24,5	35	6,5	1	7 600	39,2

finden, so können wir ebenso einen ungünstigen Ausgang vorher sagen, wie wir in der Tabelle 2 durch den Vergleich des Blutbildes am Tage nach der Operation und am 19. 4. den diesen Tag durch das Fieber und hämorrhagisches Sputum auftretenden Verdacht auf Pneumonie ablehnen konnten.



Datum	B.	E.	M.	J.	St.	S.	L.	Gr. M.	Zahl
16. 4.	—	—	0,5	4,5	16,5	70,5	4,5	3	22 800
19. 4.	—	—	—	0,5	4,5	75	9,5	10,8	22 800

Zusammenfassung.

1. Die Differenziermethode von Schilling ist diejenige, welche bei der einfachsten Art der Anwendung den besten Ueberblick über die Veränderung des vollständigen Leukozytenbildes gibt.

2. Bei guter Ausstrich- und Zähltechnik genügt das Auszählen von 200 Zellen vollkommen.

3. Die Verschiebung ist bei vielen Infektionskrankheiten ein wertvolles Symptom. Dabei sind wegen der starken Tagesschwankungen die Prozentzahlen durchweg von grösserer Bedeutung, vor allem bei Einzeluntersuchungen. Der Verschiebungsindex bleibt meistens von den Tagesschwankungen unberührt.

4. Die Untersuchung in Dauerverschiebungskurven gewährt wichtige Einblicke in die Art, mit der das Knochenmark seine Aufgabe löst, und erlaubt noch mehr als Einzeluntersuchungen Schlüsse auf Verlauf und Ausheilung infektiöser Prozesse.

Literaturverzeichnis.

1) Lazarus, Die deutsche Klinik. 1903. — 2) Schilling, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena 1912. Fischer. — 3) Derselbe, Ueber die Stabkernigen bei der regenerativen und degenerativen Verschiebung des neutrophilen Blutbildes. Fol. haem. 1912. Bd. 13. — 4) Derselbe, Kritik zur Arneth'schen Lehre von der Verschiebung des leukozytären Blutbildes und Wertung ihrer klinischen Anwendbarkeit. Ebenda. Bd. 12. — 5) Derselbe, Ueber die Notwendigkeit grundsätzlicher Beachtung der neutrophilen Kernverschiebung im Leukozytenbild und über praktische Erfolge der Methode. Zeitschr. f. klin. Med. 1920. Bd. 89. (Literatur.) — 6) Curschmann, Ueber die Bedeutung der eosinophilen Leukozyten bei der Durchführung einer Tuberkulinkur. Münchener med. Wochenschr. 1901. Nr. 49. — 7) Arneth, Die weissen Blutkörperchen bei den Infektionskrankheiten. Jena 1904. — 8) Derselbe, Die neutrophilen Leukozyten und ihr Blutbild. Brauer's Beitr. 1912. Erg. I. H. 1. — 9) A. v. Bonsdorff, Untersuchungen über die Arneth'sche Methode der Bestimmung des neutrophilen Blutbildes und das neutrophile Blutbild bei Gesunden. Brauer's Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. 1913. V. Suppl. — 10) Wolff, Die Kernzahl der Neutrophilen. Mon. Heidelberg 1906. — 11) Klieneberger, Morphologische Blutstudien bei der Diagnose der Malariatertiana. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1918. Bd. 126. H. 3/4. — 12) Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 3. Aufl. 1920. — 13) Kothe, Ueber die Leukozyten bei Appendizitis. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. 88. — 14) W. Schultze, Die heutige Benutzung der Blutuntersuchung bei der Appendizitis und bei der freien fortschreitenden appendizitischen Peritonitis. Mitt. a. d. Grenzgeb. 1913. Bd. 26. H. 1. — 15) Kohl, Weitere Beobachtungen über Wert und Bedeutung der Leukozytose und des neutrophilen Blutbildes bei Appendizitis. Ebenda. Bd. 29. H. 4. — 16) Brösamlen, Zur diagnostischen Bedeutung der vom Blinddarm und Wurmfortsatz ausgehenden empfindlichen Prozesse. Münchener med. Wochenschr. 1916. Nr. 16. — Weitere Literatur in Nägeli's Lehrbuch und in Arneth's Zusammenfassung in Brauer's Beiträgen.

XV.

Aus der I. medizinischen Universitätsklinik der Charité zu Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. W. His).

Die klinischen Blutplättchenbefunde vom erythrozytären Standpunkt.

Von

Benno Schilsky, Berlin.

(Mit 6 Kurven im Text.)

Obgleich Schilling-Torgau schon im Jahre 1912 auf Grund seiner beachtenswerten Studien über die Säugetiererythrozyten eine neue, scharf formulierte Theorie der erythrozytären Plättchengenese aufgestellt hat, ist diese bis heute noch nicht systematisch auf ihre klinische Brauchbarkeit hin untersucht worden. Das hindert jedoch nicht, dass bis in die neuesten Arbeiten hinein (Brieger) die Wright'sche Riesenzellentheorie immer wieder als die mit der Klinik am besten übereinstimmende erwähnt und die Schilling'sche Theorie von Degkwitz sogar als „mit den physiologischen und pathologischen Verhältnissen nicht in Einklang zu bringen" rundweg abgelehnt wird. Es werden die folgenden Ausführungen die Berechtigung oder Nichtberechtigung dieser Ansichten durch eine eingehende Untersuchung zu prüfen haben, wie sich die Plättchenkerntheorie Schilling's gegenüber den klinischen Befunden verhält.

Die praktische Wichtigkeit, die die Frage der Plättchenentstehung für die Wertung der klinischen Erscheinungen besitzt, sowie die Kompliziertheit dieses Problems machen zuvor noch einige grundlegende

histologisch-genetische Vorbemerkungen

notwendig. Ich verweise bezüglich der älteren Ansichten auf den historischen Teil, den fast alle neueren einschlägigen Arbeiten geben (Aynaud, Benecke, Schilling), und beschränke mich auf die Erörterung der heute aussichtsreichsten Theorien von Wright und Schilling.

Nach Wright sind die Riesenzellen des Marks die einzige Ursprungsstätte der Plättchen. Seine Beweispunkte sind:

1. dass Riesenzellen und Plättchen sich tinktoriell übereinstimmend verhalten,



2. dass die Riesenzellen in die venösen Markräume Fortsätze aussenden, die „mit ihrer zentralen Körnelung und ihrem hyalinen Ektoplasma vollständig das Bild eines typischen Blutplättchens geben“,

3. dass Plättchen nur in solchem Blut vorkommen, wo auch Riesenzellen vorhanden sind, nämlich in kernlosem,

4. dass die Klinik sich im Einklang mit dieser Theorie befindet.

Wright zieht dann noch eine recht hypothetische Parallele zwischen Spindel- und Riesenzellen. Die eingehende Arbeit Werzberg's zeigt deutlich, dass es kaum eine Ansicht über die Spindelzellen gibt, der man nicht eine abweichende gegenüberstellen kann, und es erscheint daher müssig, jetzt schon von einem „Homologon“ (Wright) dieser absolut unklaren Gebilde im kernlosen Blut zu sprechen.

Der Punkt 4 ist grundsätzlich nicht zur Beweisführung geeignet. Abgesehen davon, dass die klinischen Verhältnisse oft nicht eindeutig sind, ist die Möglichkeit, einen Befund nach einer Theorie zu erklären, deswegen noch kein Beweis für die Theorie, sondern nur die Unmöglichkeit ein solcher dagegen.

Bezüglich der Azurfärbbarkeit betont schon Schilling, dass diese keineswegs Riesenzellen und Plättchen allein zukommt. Downey bestätigt das und beschreibt sogar eine Abschnürungstätigkeit solcher azurophil granulierter Zellen (Monozyten). Die Riesenzellen waren dabei vernichtet und die Plättchenzahl selbst im Blutstrom ganz normal! Die Behauptung Bunting's, dass diese Granulationen anderer Zellen sich von denen der Riesenzellen und Plättchen unterscheiden, die Bemerkung Oelhafen's andererseits, dass die Granula der Plättchen und Riesenzellen wieder grundverschieden seien, zeigt deutlich, wie bedenklich es grundsätzlich ist, die Plasmaabschnürungen „sur leur seul aspect“ (Le Sourd und Pagniez) für Plättchen zu erklären (Lubarsch).

Wright selbst zitiert die Deetjen'schen Abbildungen als vollständig übereinstimmend mit seinen eigenen. Deetjen aber schildert die Plättchen als regelrechte Zellen, „aus Kern und Protoplasma bestehend“, eine Beschreibung, die nicht nur von der von Wright gegebenen recht verschieden ist, sondern, wie Schilling betont, auch mit der der meisten anderen Autoren kontrastiert. Es besteht eben noch heute gar keine einheitliche Auffassung über die Struktur der fixierten Plättchen, und man kann deshalb gar nicht von einem „typischen“ Aussehen sprechen.

Was die Lebendbeobachter übereinstimmend mit den letzten Untersuchern fixierter Plättchen (Aynaud, Schilling, Degkwitz) betonen, ist deren regelmässige Scheibenform, und selbst Degkwitz, der auf dem Boden der Riesenzellentheorie steht, muss anerkennen, dass der „Nachweis, dass alle Plättchen Scheiben sind, nicht zugunsten der Meinungen spricht, dass die Plättchen Zerfalls- oder Abschnürungsprodukte sind“.



Auch bezüglich der konstanten Zahl und des übereinstimmenden Bildes der normalen Plättchenbefunde gibt Degkwitz zu, dass es „nicht anginge, die Plättchen einfach als Zerfallsprodukte der Megakaryozyten zu bezeichnen. Es muss sich hier um eine ganz regelmässige Plättchenbildung handeln und nicht um einen regellosen Zytoplasmazerfall". Eine solche immer die gleiche Zahl und die gleichen Formen liefernde Abschnürungstätigkeit des Protoplasmas ist jedoch meines Erachtens äusserst schwer vorstellbar.

Unverständlich bleibt, wie Degkwitz in „den grossen längsovalen Formen, die bei starker Plättchenvermehrung gefunden werden", eine Aehnlichkeit feststellen kann mit einem von Wright abgebildeten „ganzen Fortsatz, der, vom Zytoplasma der Megakaryozyten gelöst, in einer Vene liegt", also gerade einem jener Fortsätze, von denen Wright selbst schreibt, dass sie „mitunter eine grössere Länge als der Durchmesser eines Oelimmersionsobjektivs haben". Degkwitz kommt schliesslich auch selbst trotz dieser angeblichen Aehnlichkeit an anderer Stelle zu dem Schluss, dass „histologisch noch kein Beweis erbracht ist, dass die riesenhaften Protoplasmateile (!), welche die Wright'schen Photographien zeigen, sich in Plättchen verwandeln".

Aus allen diesen und noch anderen Gründen (kernartiges chemisches Verhalten, Kernfärbbarkeit u. a.) halten daher eine ganze Reihe namhafter Autoren die Riesenzellentheorie zum mindesten noch nicht für ausreichend bewiesen (Aynaud, Lubarsch, Peroncito, Pianese, Hirschfeld[1]) u.a.). Dennoch schreibt Naegeli in der neuesten Auflage seines Buches über Blutkrankheiten: „Die Beweiskette für die Abstammung der Plättchen ist durch morphologische, tinktorielle, embryologische und klinische Feststellungen geschlossen". Die obigen etwas eingehenderen Ueberlegungen beweisen wohl zur Genüge, dass die Frage zu einem so definitiven Urteil noch keineswegs reif ist. —

Erwähnt Naegeli die Schilling'sche Theorie überhaupt nicht, so fertigen sie andere summarisch ab zusammen mit der „Nukleoidtheorie" Maximow's, Hirschfeld's und Pappenheim's und der „Granatentheorie" Engel's, Preisich-Heim's, Helber's und Brockbank's.

Dabei hat gerade Schilling — contra Maximow und Hirschfeld — immer die Kernnatur der Plättchen vertreten und — contra Pappenheim — die Wesensverschiedenheit des Nukleoids oder, wie er es nennt, des „Kapselkörpers" von dem Kern hervorgehoben. Auch der Gedanke der anderen Gruppe von Autoren, dass aus dem Kern durch Zerfall eine Anzahl Plättchen entstehen, ist bei Schilling nirgends zu finden. Im Gegenteil gehört er mit zu denen, die eine Gruppenbildung von Plättchen als Ausdruck ungeeigneter Präparation bezeichnen (Israel, Rosin-Bibergeil, Weidenreich u. a.): auch hat er den von Preisich

1) H. Hirschfeld erklärte sich sogar jüngst gegen sie. Diskussion zum Vortrag Schilling's. Ref. Med. Klinik. 1921. Nr. 21.



und Heim beschriebenen, prinzipiell wichtigen Uebergang von Kern zu Plättchen im Knochenmark trotz vieler Bemühungen nicht bestätigen können.

In Wirklichkeit ist Schilling's Theorie durchaus eigentümlich. Er hält, ganz kurz gesagt, das Blutplättchen für den modifizierten Kern der Roten Zelle.

Durch besonders schnelle Fixierung mit dem von Le Sourd und Pagniez vorgeschlagenen Dominicifixativ gelingt es Schilling, die Plättchen ganz so zu erhalten, wie sie im zirkulierenden Blut schon 1882 von Bizzozero in seiner grundlegenden Definition beschrieben wurden: nämlich als scharf umrissene Scheiben. Seine vorangehenden Vitalbeobachtungen findet er dabei im fixierten Präparat bestätigt: Die Plättchen liegen offenbar in den Erythrozyten bzw. hängen diesen an, sind intensiv kernartig gefärbt und zeigen eine grobe Struktur.

Die weiter vorgenommenen Untersuchungen am Knochenmark und der Milz zeigen dieselben Befunde, beweisen aber auch eklatant den aussergewöhnlich schnellen Zerfall der Plättchen und die Labilität ihres Zusammenhanges mit den Erythrozyten.

Nach allem kommt Schilling zu dem Schluss: „Der eigentliche Kernrest der Erythrozyten scheint bei normaler Entwicklung das Blutplättchen zu sein, das als physiologisch modifizierter, leicht abstossbarer „Plättchenkern“ exzentrisch am Erythrozyten des peripheren Blutes und des Knochenmarks nachgewiesen werden kann“.

Für diese Ansicht sprechen eine ganze Reihe weiterer Tatsachen, so:

1. Das Vorkommen der Plättchen nur im Blut mit kernlosen Erythrozyten.

2. Die Feststellung Engel's, Jost's und Helber's, dass im embryonalen Blut die Plättchen erst zur Zeit der Normoblastenentkernung auftreten.

3. Der von Lilienfeld und Scherer nachgewiesene Nukleingehalt der Plättchen, ihr durchaus kernartiges Verhalten beim Verdauungsversuch und gegen Essigsäure (Kopsch), sowie ihre Hitzebeständigkeit (Marino).

4. Die Färbbarkeit mit Kernfarbstoffen, wie gereinigtem Methylgrün und Hämatoxylin, wenn eine gute Fixierung vorausgegangen war (Kemp, Calhoun and Harris, Kopsch, Deetjen u. a.).

5. Glaubt Schilling das Heraustreten von Plättchen aus roten Zellen im Dunkelfeld beobachtet zu haben.

Schliesslich scheint auch die Feststellung im zirkulierenden Blut nicht dagegen zu sprechen. Denn wenn Benecke als besonderes Verdienst Bizzozero's hervorhebt, im Gegensatz zu Schilling damals schon die Plättchen frei zirkulierend nachgewiesen zu haben, so ist das, absolut ausgesprochen, nicht ganz richtig. Bizzozero schreibt ausdrücklich, dass er erst Plättchen feststellen konnte, wenn er das Gefäss etwas drückte. Das aber behauptet gerade auch Schilling,

nämlich, dass man erst im gestörten Blutstrom die Plättchen plötzlich auftauchen sieht. Das Vorkommen einzelner weniger Plättchen, wie es Laker beim Venenrückstoss im Fledermausflügel beobachtet haben will, gibt auch Schilling als sehr wohl möglich zu.

Eine wesentliche Lücke in der Theorie darf jedoch nicht vergessen werden, nämlich, dass infolge Fehlens einer exakten Knockenmarksschnellfixierung es Schilling bisher trotz aller Bemühungen nicht möglich war, Uebergänge zwischen Normoblasten und „plättchenkernigen" Erythrozyten im Knochenmark festzustellen. Schilling nimmt an, dass diese Lücke durch Mitosen ausgefüllt ist, und zieht die Spermatogenese zum Vergleich heran mit ihrer grossen Verschiedenheit zwischen Präspermatidenkern und Kopf des Spermafadens, die im Schnittpräparat ebenfalls durch Mitosen ausgeglichen wird.

Mit der Plättchenkerntheorie haben sich erst zwei Autoren auseinandergesetzt; und zwar Degkwitz im Juniheft 1920 der Fol. haemat. und Brieger in einem soeben erschienenen Artikel der Deutschen med. Wochenschrift.

Degkwitz erklärt die von Schilling gegebenen Abbildungen für „nichts weniger als scharf umrissene, dünne Scheiben (!)" und die ganze Theorie kurzweg „für histologisch nicht erwiesen", ohne dabei die Argumente Schilling's einer näheren Betrachtung zu unterziehen. Im Gegenteil lässt er die mühsam erworbenen Erfahrungen bei seiner eigenen Technik gänzlich unberücksichtigt. So verlässt er, obgleich schon Aynaud und dann Schilling die schädigende Einwirkung des Gewebssaftes auf die Plättchen festgestellt hatten, die von diesen beiden Autoren angeratene direkte venöse Blutentnahme zugunsten der histologisch unzureichenden Fingerstichmethode, und so verwendet er weiter eine Fixation, die im Prinzip schon Schilling als unzulänglich verworfen hatte. Es ist deshalb nicht verwunderlich, wenn er unter Ausserachtlassung dieser Vorbedingungen nur schlecht färbbare Plättchen erhält, die keine Kernstruktur zeigen. Wenn er weiter behauptet, Schilling habe die Präexistenz der Plättchen geleugnet (S. 154), so geht aus dem oben Dargestellten ohne weiteres klar hervor, dass Schilling zwar ihre den anderen Zellarten ebenbürtige Selbständigkeit bestreitet, aber nicht ihre Präexistenz, zwei Dinge, die offensichtlich nicht identisch sind (Lubarsch). Der ernsthafteste Einwand, den Degkwitz gegen die Schilling'sche Theorie erhebt, ist der, dass sich im regenerierenden Kaninchenblut Plättchen wahrnehmen lassen, die 5—8 μ gross sind gegen eine Erythrozytengrösse von 7 μ. Aber dieser Gegengrund verliert an Gewicht, wenn man bedenkt, dass bei Regenerationszuständen im Kaninchenblut Erythrozyten bis zu 10 und 12 μ vorkommen, die also sehr wohl einen so grossen Plättchenkern beherbergen könnten[1]).

1) Cf. auch Schilling, Deutsche med. Wochenschr. 1921. Nr. 7.



Ich selbst habe zudem bei meinen eigenen, die verschiedensten pathologischen Zustände umfassenden Plättchenuntersuchungen niemals ein Plättchen angetroffen, das die Grösse eines Erythrozyten überschritten hätte.

Brieger unterzieht in seiner Darstellung Schilling's Argumente einer sachlichen, aber im ganzen ablehnenden Kritik. So hält er die Beobachtungen im Dunkelfeld und im zirkulierenden Blut „für nicht notwendig beweisend“ und „auch prinzipiell durchaus ungeeignet solche Fragen zu klären, da der allzu subjektiven Auslegung zu breiter Raum gelassen ist“. Mit der Schnellfixationsmethode erhält Brieger, wie er betont, genau dieselben Bilder wie Schilling: „sehr schön erhaltene Plättchen mit tiefroter Azurkörnelung, welche teilweise mit Erythrozyten im Zusammenhang stehen, teilweise frei im Präparat liegen.“ Darüber hinaus aber will Brieger eine organische Verbindung zwischen Erythrozyt und Plättchen besonders wegen der unregelmässigen Lagerung der letzteren nicht anerkennen. Zusammenfassend lehnt er die Schilling'sche Deutung der Bilder ab, „da es sich nicht darum handelt, ob dieses oder jenes Bild so gedeutet werden kann, sondern so gedeutet werden muss, was in jedem Fall zu verneinen ist“.

Um mir in dieser Frage ein eigenes Urteil bilden zu können, untersuchte ich nach der von Schilling angegebenen Methode je einen Fall mit normalem Blutstatus (Eigenblut), mit Polyglobulie, mit Milzexstirpation und mit perniziöser Anämie in Remission. Zuvor wurden nach Fonio die Plättchenzahlen festgestellt, und zwar bei dem Eigenblut als normal, bei der Polyglobulie und der Milzexstirpation als erythrorelativ[1]) und absolut erhöht und bei der perniziösen Anämie als relativ erhöht und absolut vermindert.

Das Blut wurde aus der Armvene mittels eines von Schilling neuerdings konstruierten Apparates entnommen[2]). Bezüglich der weiteren Behandlungsmethode verweise ich auf die Arbeiten Schilling's selbst, sowie auf die ebenso knappe wie klare Darstellung von Brieger.

Die Blutplättchen in den nach dieser Methode erhaltenen Präparaten kann man nur mit einer Sache vergleichen: nämlich mit regelrechten Zellkernen[3]). Sie imponieren als durchaus scharf begrenzte, kompakte,

1) Unter „erythrorelativ“ oder kurz „relativ“ verstehe ich das Verhältnis von Plättchen zu Erythrozyten; „relativ erhöht“ heisst daher Vermehrung über das physiologische Verhältnis 50:1000 hinaus.

2) Eine nähere Beschreibung des Apparates wird demnächst von Schilling selbst erscheinen.

3) Es ist wesentlich, bei der Herstellung des Fixativs heissgesättigte Sublimatlösung zu verwenden. Je weniger konzentriert die Sublimatlösung, umso schlechter die Präparate. Schon bei Anwendung gewöhnlicher konzentrierter Sublimatlösung ist die Formerhaltung der Erythrozyten nur eine mässige und das Chromatin der Plättchen nicht genügend fixiert, so dass sie — wenn auch noch scharf begrenzt — doch nur eine lebhafte Azurkörnelung, ganz wie sie Brieger beschreibt, zeigen und dadurch vielmehr den Plättchen im Ausstrich und viel weniger regelrechten Kernen ähnlich sehen.



dunkel-purpurrote, kreisrunde bis mehr weniger elliptische Gebilde, die teilweise an den Erythrozyten, in der Mehrzahl aber vollständig oder zum Teil in den Erythrozyten zu liegen scheinen. Selbst in den Fällen mit starker Plättchenvermehruug liegen sie absolut einzeln, und nur äusserst selten findet man zwei Plättchen mit einer Roten Zelle in Zusammenhang. Die meisten sind so kompakt und dunkel tingiert, dass eine Struktur nicht zu erkennen ist, die wenigen helleren aber zeigen im Innern grobe Flecken. Von den einzelnen Präparaten erwies sich das mit Normalblut als am wenigsten geeignet, einmal wegen der geringen Anzahl der Plättchen, dann aber auch, weil diese entweder ausserordentlich klein oder zum mindesten blasser gefärbt waren. In den Fällen mit Plättchenvermehrung aber erinnerten die grossen, dunklen Blutplättchen durchaus an pyknotische Normoblastenkerne, ein Vergleich, den auch schon Glanzmann bei Untersuchung von Purpurablut herangezogen hat. Dieses unterschiedliche Verhalten stimmt vollständig in den Gedankengang der Plättchenkerntheorie hinein: beim normalen Blut ist der physiologische Abbau der meisten Kerne schon weit vorgeschritten; beim regenerierenden Blut aber sind die Plättchen noch jünger und haben sich in ihrem Aussehen von dem Normoblastenkern nicht so weit entfernt.

Der Einwand Brieger's, dass bei Tubusbewegungen die Plättchen teilweise über oder unter den Erythrozyten zu liegen scheinen, möchte ich nicht hoch veranschlagen; denn einmal ist man dabei, wie die Beobachtungen Brockbank's zeigen, zu leicht Täuschungen ausgesetzt, dann aber liegt der Plättchenkern nach der Vorstellung Schilling's vom Bau des Erythrozyten auch nicht in dessen Zentrum, sondern exzentrisch in der Delle. Bei den notwendig starken Vergrösserungen aber ist die Bildtiefe so gering, dass schon der einzelne Erythrozyt erst durch Mikrometerveränderungen voll erfasst werden kann. Brieger schreibt zudem auch selbst, dass er diese Erscheinung nur bei einem Teil feststellen konnte.

Bemerkenswerter erscheint mir die regellose Lagerung der Plättchen (Brieger). Auch ich habe in der Tat keine typische Lage der Plättchenkerne oder eine Strukturverbindung mit den Erythrozyten erkennen können, obgleich Schilling den im Foniopräparat oft sichtbaren Fadenschwanz der Plättchen als letzte Verbindung mit den Erythrozyten beobachtet haben will[1]). Doch sprechen gegen die Annahme Brieger's, dass die Plättchen erst sekundär angeklebt seien,

1. dass immer nur ein Plättchen mit einem Erythrozyten zusammenhängt,

2. dass die Plättchen nie unter sich zu Haufen vereinigt sind, obgleich wie der einfache Ausstrich und bei starker Plättchenvermehrung

1) Dieser Fadenschwanz ist nicht identisch mit den sonst abgebildeten zerrissenen Anhängen rings um das Plättchen, sondern ist bei guter Präparation ein stets allein vorhandener geisselartiger Faden.



auch das Foniopräparat lehrt, eine viel grössere Neigung besteht, untereinander als an anderen Zellen zu haften,

3. dass sich dieser ganz regelmässige Zusammenhang nur bei allerschnellster Fixation findet, während langsamer fixierte, aber sonst nach derselben Methode behandelte Präparate die Plättchen schon ausserhalb der roten Zellen zeigen (Schilling). Nach allem glaube ich den jetzigen Stand der Frage richtig wiederzugeben, wenn ich dahin zusammenfasse:

Die Weiterentwicklung vom Normoblasten zum plättchenkernigen Erythrozyten bleibt noch zu beweisen, sobald es die Technik erlaubt.

Gemessen an den Forderungen Kopschs ist die sonstige Kernnatur der Plättchen morphologisch infolge der Schnellfixationsmethode, chemisch nach den Untersuchungen Lilienfeld's, Scherer's, Kemp's, Calhoun's und Harris' voll vertretbar.

Die Möglichkeit der Plättchenlagerung innerhalb der Erythrozyten und ihre Aehnlichkeit mit kleinen Normoblastenkernen ist durch die Schnellfixation erwiesen.

Damit ist meines Erachtens die Plättchenkerntheorie histologisch so weit fundiert, dass eine Prüfung der klinischen Befunde auf ihrer Basis gerechtfertigt erscheint. —

Technik.

Da bei den klinischen Untersuchungen[1]) die Technik nur für eine gute Isolierung der Plättchen Sorge zu tragen hat, wählte ich die auch von Nägeli als beste angeführte Fonio'sche Methode. Ihre durchschnittliche Fehlergrenze beträgt nicht, wie Degkwitz schreibt, 20pCt., sondern, wie ich übereinstimmend mit Fonio feststellte, 10pCt. und lässt sich überdies durch Auszählen bis auf 2000 Erythrozyten noch auf die Hälfte herabmindern (bei den Serienuntersuchungen angewandt). Vor allem aber hat diese Methode vor der neuerdings von Degkwitz angegebenen den praktisch unschätzbaren Vorteil der Einfachheit voraus. Die kürzlich von Zeller angestrebte direkte Plättchenzählung kommt hier nicht in Betracht, denn vom Standpunkt der erythrozytären Abstammung der Plättchen wirken die absoluten Plättchenzahlen, wie das folgende Beispiel lehrt, geradezu irreführend.

Fall	Name	Diagnose	Plättchen	Erythrozyten
46	Rudolf B.	Pern. Anämie in Remission	80 pM.[2]) = 128 000	1 600 000
1	Benno S.	Normal	54 pM. = 284 600	5 270 000

1) Die Habilitationsschrift Schilling's, die sich zum Teil auch mit klinischen Plättchenbefunden befasst, hat mir im Durchschlag vorgelegen.

2) pM. = pro mille.

Die viel höhere relative Zahl hat demnach nur eine niedrige absolute neben sich und umgekehrt. Ich habe infolgedssen bei der Aufstellung von Kurven nur die allein die Verhältnisse richtig wiedergebenden relativen Werte benutzt und bei den Normalfällen die absoluten nur angefügt, um eine Vergleichsmöglichkeit zu bieten.

Erythrozyten und Leukozyten wurden bei Serienuntersuchungen in zwei Vergleichszählungen bestimmt: Der Hb-Gehalt wurde nach Sahli gemessen und in regelrechten Prozentzahlen angegeben. „Im dicken Tropfen" wurde dann noch in fast allen Fällen auf Polychromasie untersucht.

Um die bei meinen Zählungen entstehenden Werte mit denen anderer Untersucher vergleichen zu können, untersuchte ich vorerst 10 Normalfälle. Bei ihnen schwanken die relativen Zahlen zwischen 40 und 60pM., die absoluten zwischen 200000 und 300000, das Mittel bildet 259600. Meine Zahlenwerte liegen also in der Mitte von denen Fonio's, der 130000—350000 als normal angibt. In dieser Grenze halten sich auch die meisten mit anderen Methoden arbeitenden Untersucher (Hayem, Bizzozero, Gottlieb, Helber, Aynaud, Port-Akiyama u. a.).

Da von Helber, Port-Akiyama und Degkwitz Tagesschwankungen innerhalb dieser Werte festgestellt worden sind, habe ich bei mehrfachen Untersuchungen an demselben Patienten diese möglichst zur selben Tageszeit vorgenommen.

Kapitel I. Zentrale Veränderungen.

1. Hypererythropoesen.

Von allen pathologischen Zuständen am einfachsten liegen die Verhältnisse bei der

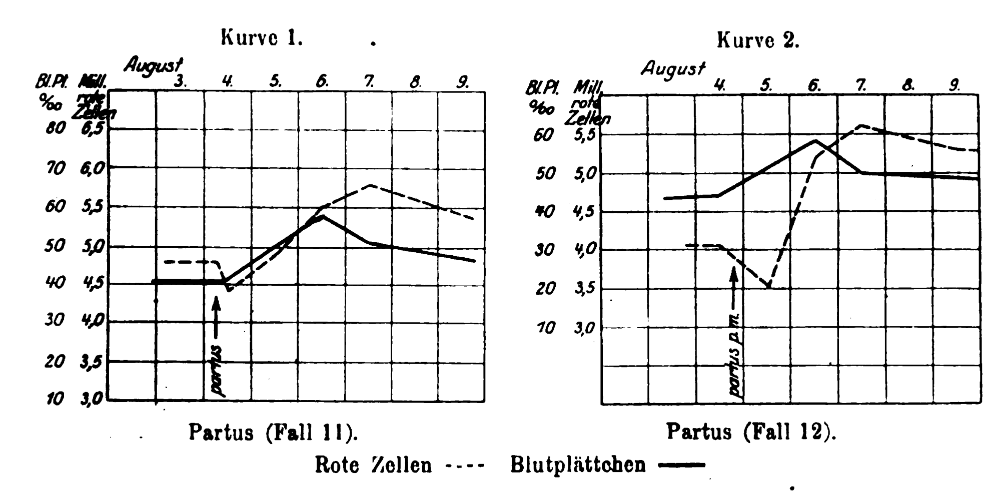
posthämorrhagischen Anämie.

Fall	Name	Diagnose	Plättchen pM.	Erythrozyten	Hb. pCt.	Leukozyten	Bild
11	Elfriede K.	Partus	vgl. Kurve 1	—	—	—	—
12	Frieda P.	Partus	vgl. Kurve 2	—	—	—	—
13	Otto N.	Hämothorax	121	3 100 000	58	17 000	Polychrom. ++, zerrissene Polychromasie ++.
14	Martha Sch.	Klimakter. Blutungen	116	3 220 000	38	12 500	Polychromasie+, basophile Punktierung ++.

Schon den ersten Untersuchern war das rapide Ansteigen der Plättchen nach akutem Blutverlust aufgefallen, und schon frühzeitig dachte man an einen Zusammenhang mit der Erythropoese (Hayem, Riess, Determann, Helber u. a.). Auf der anderen Seite fehlte es jedoch nicht an solchen Autoren, die eine Beziehung zwischen Plättchen und Erythrozyten ablehnten — sei es, dass sie bei anderen Krankheiten zwischen



beiden differente Werte gefunden hatten (Port und Akiyama u. a.), sei es, dass sie „somewhat unexpected“ (Bunting) eine Parallelbewegung fanden, aber einfach keinen Kausalnexus daraus folgerten. Den einen wie den anderen fehlte eben, was uns die Kernplättchentheorie heute gibt: die exakte theoretische Vorstellung, in welcher Weise Plättchen und Erythrozyten zueinander in Beziehung stehen. Nach Schilling ist der im Abbau begriffene Normoblastenkern in den Erythrozyten als Plättchenkern noch eine Zeitlang nachweisbar, ehe er — vielleicht durch völlige Chromatinolyse ähnlich den Kernen der Epidermiszellen, vielleicht auch infolge Abstossung und Phagozytose in inneren Organen (Bernhardt) — sich gänzlich unserer Wahrnehmung entzieht. Das bedeutet für die Klinik: Jedes Blutplättchen repräsentiert einen noch jungen Erythrozyten; je mehr Plättchen, um so mehr junge Erythrozyten, oder anders ausgedrückt, um so gesteigerter ihre Produktion. Die Erythropoese ist also direkt an der Plättchenzahl messbar. Betrachten wir uns daraufhin die Kurven 1 und 2 (Fall 11 und 12). Unmittelbar nach



Partus (Fall 11). Partus (Fall 12).

Rote Zellen ---- Blutplättchen ——

dem durch den Partus bedingten Blutverlust steigen die Plättchenzahlen an und ganz korrespondierend auch die Erythrozyten[1]). Es tritt die nach Blutverlusten bekannte „reparative Hyperglobulie“ ein, dann zeigt das Abfallen der Plättchen die Rückkehr zur Norm an, und auch die Zahl der roten Zellen sinkt — wenn auch infolge ihrer Langlebigkeit viel langsamer. Was andere als Einwand geltend gemacht haben, ist demnach gerade folgerichtig: die Plättchen stehen besonders hoch bei

1) Auf Kurve 2 gibt die anfängliche Erythrozytenlinie den wahren Verlauf nicht ganz getreu wieder: es sinken die roten Zellen natürlich nicht gleichmässig vom 4. 8. zum 5. 8., sondern stürzen bei dem nach der Untersuchung am 4. 8. erfolgenden Partus steil ab und befinden sich am 5. 8. schon wieder im Aufsteigen, wie das auch Kurve 1 zeigt, wo die Untersuchung gerade unmittelbar nach der Geburt vorgenommen wurde.

niedrigem Erythrozytenniveau kurze Zeit nach der Blutung, denn hier befinden sich relativ viel mehr junge als alte Zellen im Blut; andererseits muss am Ende die Plättchenkurve unter die der Erythrozyten sinken, da bei nachlassender Regeneration die Zahl der jugendlichen roten Körperchen sich relativ am stärksten vermindert. Bei einem sehr starken Blutverlust brauchen sogar die Erythrozyten der steigenden Plättchenkurve nicht sogleich zu folgen (Bunting), denn wir wissen, dass der in dieser Zeit stark einströmende Gewebssaft die absolute Erythrozytenzahl gewissermassen künstlich niedrig erhält.

Den von Richardson beschriebenen isolierten und brüsken Plättchenanstieg und vor allem Absturz wenige Tage nach der Blutung kann ich gleich Mary E. Morse nicht bestätigen. —

Dem bei diesen Fällen korrespondierenden Verhalten zwischen Plättchen und Erythrozyten steht ein offensichtlich divergierendes gegenüber bei den

malignen Tumoren.

Fall	Name	Diagnose	Plättchen pM.	Erythrozyten	Hb. pCt.	Leukozyten	Bild
15	Elise F.	Sarkomatose	99	4 500 000	80	6 600	Polychromasie ++
16	Emma Sch.	Ca vesic. felleae	50	4 340 000	70	11 600	„ (+)
17	Marie D.	Ca ventriculi	121	4 450 000	50	16 500	„ ++
		4 Tage nach Laparotomie	271	3 600 000	40	—	10 Tage später Exitus
18	Marie B.	Ca	66	4 300 000	80	5 100	—
19	Florian B.	Ca recti	74	5 100 000	100	9 100	—
20	Ernst S.	Ca recti	173	3 960 000	55	10 700	Polychromasie +++
21	Hugo Sch.	Ca mandibulae	85	5 200 000	95	9 100	„ +
22	Auguste R.	Ca mammae	87	4 450 000	82	6 200	„ (+)
23	Maria B.	Ca uteri	177	2 700 000	42	6 200	Zerriss. Polychrom. +, basoph. Punktier. +
24	Maria K.	Ca uteri	109	3 550 000	60	22 300	do.
25	Agnes L.	Ca recti	138	4 530 000	70	6 600	do.
26	Marie D.	Ca-Kachexie	74	1 220 000	21	4 000	Anisozyt., Poikilozyt., basoph. Punktier. +

Die Plättchen sind also hier erhöht bei normalen und unternormalen Erythrozytenzahlen (van Embden, Schleip u. a.). Es ist nicht schwer, diesen scheinbaren Widerspruch zu lösen: die Zahl der Roten Zellen hängt eben nicht allein von der Neubildung ab, sondern stellt eine Bilanz dar zwischen einem positiven und einem negativen Faktor; in diesem Falle überwiegt nun dieser den ersteren: die Abnutzung der Erythrozyten ist erhöht. In der Tat beweist neben den vermehrten Plättchen die äusserst gesteigerte Polychromasie, dass das Knochenmark mehr junge Erythrozyten in den Kreislauf wirft. Hält diese Tätigkeit nun der Erythrozytenelimination die Wage, so resultiert trotz der abnormen Steigerung eine normale Zellzahl, d. h. wir haben das vor uns, was Schilling eine „larvierte Regeneration“[1]) nennt (Fall 25, 22, 21, 19). Ist die Ab-

1) l. c. S. 25.

nutzung stärker als die Neubildung, kann der Körper den übermässigen Ansprüchen nicht mehr gerecht werden, so haben wir die Unterbilanz, die Anämie (Fall 23, 24, 20 u. a.), die Kachexie (Fall 26).

Das Bild der reaktiven Plättchenvermehrung infolge erhöhter Erythrozytenabnutzung bieten noch eine ganze Reihe anderer Krankheiten.

Fall	Name	Diagnose	Plättchen pM.	Erythrozyten	Hb. pCt.	Leukozyten	Bild
27	Heinrich G.	Tb. pulmon. I	59	5 000 000	99	8 200	—
28	Amalie H.	„ „ III	95	5 200 000	78	11 100	—
29	Auguste G.	„ „ III	88	4 800 000	74	8 300	—
30	Kurt S.	Peritonitis tb.	151	4 500 000	82	8 000	Polychromasie ++
31	Margarete L.	Puerper. Sepsis	131	3 500 000	64	14 600	„ + basoph. Punktier. +
32	Friedrich L.	Chron. Nephrit.	120	4 800 000	90	12 100	—
33	Bertha R.	„ „	95	4 060 000	40	18 000	Polychromasie ++
34	Franziska G.	Periph. Lymphogranulomatose	66	4 600 000	75	20 200	—

Bei der

Tuberkulose

hält sich der Blutstatus der leichteren Fälle (27) noch innerhalb normaler Grenzen (Helber, Determann, Frese), und erst bei schwerer Erkrankten (28—30) tritt die reaktive Plättchenvermehrung deutlich in Erscheinung. Man könnte angesichts der relativ hohen Erythrozytenzahlen daran denken, dass die bei Lungentuberkulose doch immer vorhandene Dyspnoe den Anreiz für die Regeneration darstellt, doch scheint mir dieser nur sekundär in Betracht zu kommen, da auch tuberkulöse Peritonitis (30) sowie Hoden- und Gelenktuberkulose (Röder) stark erhöhte Plättchenzahlen aufweisen. Bei der

Sepsis (31)

ist der hämolytische Charakter der Anämie allgemein anerkannt. Dagegen gehen die Ansichten der Autoren über die Plättchenbefunde bei den

Nephritiden

auseinander. Meine eigenen Befunde scheinen für eine reaktive Plättchenvermehrung zu sprechen, sind aber leider nicht unbedingt beweiskräftig, da das Bild in beiden Fällen durch interkurrente Affektionen kompliziert wird [38 (Herzinsuffizienz mit starker Stauung), 32 (Periodische Zystitis)]. Den Befund bei der

Lymphogranulomatose der peripheren Drüsen (34)

deute ich wieder in der bisherigen Weise und möchte mir auch die differenten Ansichten der Autoren über die Plättchenwerte bei der

myeloischen Leukämie

von dem Charakter der dabei noch vorhandenen Anämie aus erklären. Dass nicht die Wucherung der weissen Zellelemente das Wesentliche

für die Plättchenzahl darstellt[1]), geht aus den von Degkwitz untersuchten Leukämiefällen klar hervor: er findet bei einem Fall mit normalen Erythrozyten normale Plättchenzahlen, bei zweien mit leichter Anämie leicht übernormale, bei einem Fall von Leukanämie aber stark erhöhte Werte. Dafür, dass diese Anämie wieder auf gesteigertem Erythrozytenzerfall beruht, spricht ausserordentlich Larrabee's Beobachtung von reichlichem Normoblastenvorkommen bei nur ganz geringen Erythrozytenzahlen (790 000) (zit. nach Kaznelson). Dadurch lassen sich die Angaben Wright's, Levaditi's, Menétrier's u. a. über vermehrte Plättchen ohne weiteres erklären. Dass bei dem Fall von Larrabee die Regeneration im letzten Stadium der Krankheit aufhörte und bei der Autopsie reines Fettmark gefunden wurde, erscheint mir bemerkenswert: denn dieser Uebergang, der ja auch von Blumenthal und Morawitz experimentell hervorgerufen werden konnte, macht die von anderen (z. B. Butterfield, zit. nach Kaznelson) berichteten Symptome fehlender Regeneration verständlich: diese Fälle befanden sich eben schon im Stadium der Myelophthise.

Als letztes Beispiel der Verbrauchsanämie bleibt noch die

hereditäre hämolytische Anämie

zu erwähnen. Sie stellt mit ihrer starken Polychromasie (Roth, Nägeli) und ihren vermehrten Plättchen (Nägeli, Huber) den reinsten Typus der ganzen Gruppe dar; ich habe jedoch bisher absichtlich diese Bezeichnung vermieden, da mit ihr bestimmte pathologische Charakteristika (wie Resistenzverminderung der Erythrozyten) verknüpft erscheinen, die für die bisher erwähnten Fälle wohl kaum zutreffen dürften. —

Kausal eng verwandt, aber im Endeffekt gerade entgegengesetzt ist den bisher abgehandelten Fällen die

Polyglobulie Vaquez.

Von dem einzigen Falle, den ich zu Gesicht bekam, kann ich die genauen Daten aus äusseren Gründen leider nicht mehr anführen. Bei der Betrachtung seiner Blutpräparate fiel sofort eine starke Vermehrung der Plättchen auf sowie ihre grosse Kernähnlichkeit. Beide Momente, deren ersteres schon früher beobachtet wurde (Le Sourd et Pagniez), weisen im Zusammenhalt mit Türk's Feststellung von Normoblasten und reichlichen polychromatischen Erythrozyten eindeutig auf eine Hyperaktivität des roten Knochenmarks.

Von der Polycythaemia vera sind die

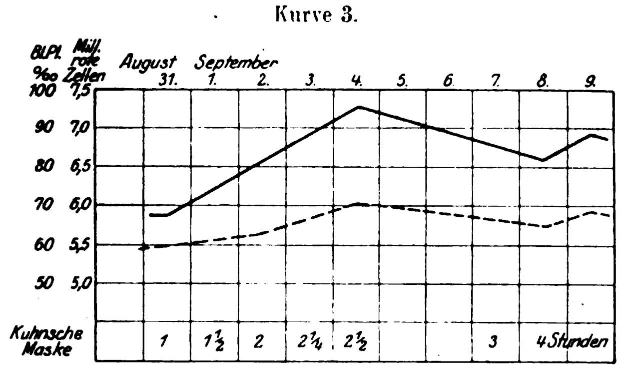
symptomatischen Erythrozytosen

zu trennen, wie sie bei Dyspnoe und Stauungszuständen infolge Herzfehlers auftreten. Die Kurven 3 und 4 (Fall 36 und 37) illustrieren

1) Wie Maixner behauptet.

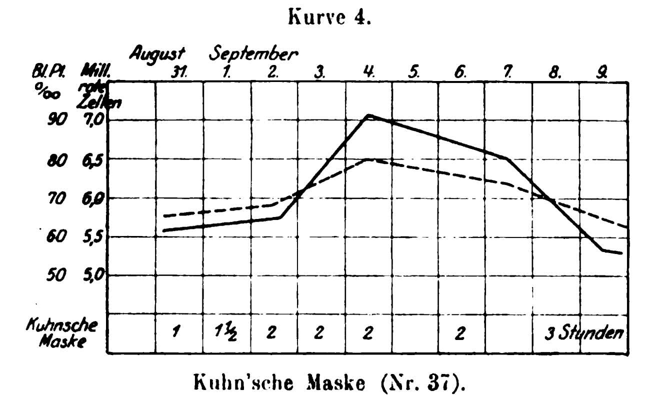


Kurve 3.



Kuhn'sche Maske (Nr. 36).

Kurve 4.



Kuhn'sche Maske (Nr. 37).

Rote Zellen ---- Blutplättchen ——

das mit den roten Zellen korrespondierende Steigen und Fallen der Plättchen bei Atembehinderung durch die Kuhn'sche Maske. Von zwei Fällen mit dekompensiertem Herzfehler

Fall	Name	Plättchen pM.	Erythrozyten	Hb. pCt.	Leukozyten
38	Carl M.	88	5 600 000	107	10 000
39	Michael D.	56	5 770 000	100	8 000
		54	5 500 000		7 500

zeigt Fall 38 auch wieder erhöhte Plättchenwerte. Bei Fall 39, dessen Stauung infolge Digitaliswirkung auch klinisch nachgelassen hatte, sind die Plättchen offenbar schon zur Norm zurückgekehrt. Was neuerdings auf andere Weise schon wahrscheinlich gemacht ist, würde also bei Richtigkeit der Schilling'schen Theorie mit positiver Sicherheit entschieden: Die symptomatischen Erythrozytosen beruhen auf echter Zellmehrbildung (Koranyi, Breitner u. a.) und sind nicht — wie andere meinen (Stintzing, Gumprecht, Grawitz) — nur durch Bluteindickung vorgetäuscht.



Dass bei

Arsentherapie

neben den Erythrozyten naturgemäss auch die Plättchen vermehrt werden, zeigt Fall 40.

Fall 40. Name: Helene Sch. Plättchen: 76 pM. — Erythrozyten: 5400000. — Hb: 80 pCt. —

Degkwitz hat sogar in einer Kurve den bekannten Parallelismus zwischen Roten Zellen und Plättchen dargestellt, ohne jedoch daran Folgerungen über einen Kausalnexus zu knüpfen.

Eine

besondere Form der Erythrozytose

glaube ich in folgenden drei Fällen zu sehen:

Datum	Fall	Name	Plättchen pM.	Erythrozyten	Hb pCt.	Leukozyten
7. 9.	41	Martha B.	34	5 500 000	85	5600
10. 9.			33	5 600 000	—	—
8. 8.	42	Fritz M.	35	6 400 000	107	4000
28. 8.			38	5 850 000	—	4000
12. 8.	43	Günther Sch.	39	6 100 000	100	5400
28. 8.			39	6 300 000	—	—

Die Erythrozytenwerte sind hier nur mässig erhöht und verdienten an sich wohl auch keine besondere Beachtung, wenn sie nicht mit auffallend niedrigen Leukozyten- und Plättchenzahlen einhergingen. Die grosse Aehnlichkeit dieser Befunde mit denen im Hungerzustand erinnert an Nägeli's diesbezügliche Erklärung: „Der Körper schont das wertvolle Blutmaterial: es wird wenig gebildet und wenig verbraucht und die Erythropoese in ganz zweckmässiger Weise eingeschränkt.“ Da bei den hiesigen Fällen eine nennenswerte Unterernährung nicht vorlag, ist wohl vor allem an eine besondere konstitutionelle Veranlagung als Ursache der Veränderung zu denken. —

Am Schluss dieses Abschnittes muss noch die

Hämophilie

Erwähnung finden.

Fall 44. Name: Otto B. — Plättchen: 68 pM. — Erythrozyten: 5100000. — Hb: 100 pCt. — Leukozyten: 9500. — Bild: Polychromasie.

Anlässlich einer Circumcisio praeputii war bei diesem Mann eine so anhaltende Blutung aufgetreten, dass er von der dermatologischen zur chirurgischen Klinik geschafft werden musste. Auch dort wurde noch tagelang erneutes Bluten einwandfrei beobachtet. Anamnestisch wurden spontane Zahnfleischblutungen und langanhaltendes Bluten nach kleinen zufälligen Verletzungen angegeben; Gelenkaffektionen und andere Symptome sollten nicht aufgetreten sein; über familiäre Belastung war nichts zu eruieren.

Auf Grund der vermehrten Plättchen hätte man noch bis vor kurzem (Röder, 1918) zwischen den beiden differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Affektionen Purpura und Hämophilie unfehlbar für die letztere entschieden (Sahli, Fonio u. a.). Allein Glanzmann hat gezeigt, dass es, abgesehen von der hier leicht auszuschliessenden „anaphy-



laktoiden Purpura" eine „hereditäre hämorrhagische Diathese" gibt, bei der die Plättchen nur in ihrer Funktion gestört sind (Thrombasthenie), und dass nur bei einer besonderen Manifestationsform dieser Diathese auch eine zahlenmässige Plättchenschwächung statthat (Morbus Werlhof). Die Plättchenzahl als Differentialsymptom kann also nicht zu einer exakten Diagnose führen. Man kann wohl aber angesichts der Tatsache, dass in obigem Falle der intelligente Patient nichts über eine doch sicher auffällige Bluterveranlagung bei Vater und Bruder aussagen konnte, die Vermutung äussern, dass es sich hier nicht um eine Hämophilie handelt, sondern um eine jener abgeschwächten Formen, die Glanzmann bei seiner hämorrhagischen Diathese erwähnt.

2. Hypoerythropoesen.

Perniziöse Anämie Biermer.

Fall	Name	Plättchen	Erythrozyten	Hämoglobin	Leukozyten	Blutbild.
45	Ida J.	23	1 700 000	—	—	—
		42	3 500 000	53	—	Dauernde Besserung.
46	Rudolf B.	26	660 000	17,5	1800	Poikilozytose, Anisozytose.
		80	1 600 000	47	—	Normoblasten, Polychromasie +++, basophile Punktierung +++.

Den Streit um den Charakter der perniziösen Anämie würde für uns die schon seit Hayem bekannte Plättchenverminderung mit Sicherheit dahin entscheiden, dass das Wesentliche dieser Affektion in einer Knochenmarksveränderung besteht (Pappenheim, Naegeli u. a.): In den aplastischen Stadien sind die Plättchen herabgesetzt, die Erythropoese liegt also darnieder und die Erythrozytenzahlen sind demnach niedrig (Fall 45 I, Fall 46 I). Im Stadium der Krise dagegen deutet alles auf heftigste Regeneration: Megalo- und Normoblasten, Polychromasie, basophile Punktierung und übernormale Plättchenwerte bei steigenden Erythrozytenzahlen (Fall 46 II). Das Ganze stellt also eine Unterfunktion des Marks dar, die von Zeit zu Zeit in das andere Extrem umschlägt.

Bleiben nun bei einem besonders infausten Fall von vornherein oder erst im späteren Verlauf der Krankheit die Remissionen aus und zeigen permanent ausserordentlich niedrige Plättchenwerte an, dass die Erythropoese auf ein Minimum beschränkt ist, so haben wir das vor uns, was gewöhnlich mit „aplastischer Anämie" bezeichnet wird.

Fall 47. — Name: H. — Plättchen: 20 pM. — Erythrozyten: 530 000. — Hämoglobin: 12,3 pCt. — Leukozyten: 800. — Blutbild: Spärliche Poikilo- und Anisozytose. — Exitus.

Frank hat bekanntlich gegen diese Auffassung der aplastischen Anämie letzthin Stellung genommen. Er sieht das Wesentliche in der „Aleukie", der speziellen Schädigung der farblosen Blutelemente, worunter er die weissen Zellen und als Abkömmlinge der Riesenzellen auch die Blutplättchen versteht. Von der perniziösen Anämie soll sie sich durch



verschiedene Symptome scharf unterscheiden. Indessen hat Röder, der die Fälle der Literatur auf diese Frank'schen Differentialpunkte hin durchmustert hat, höchstens einen graduellen, aber keinen qualitativen Unterschied zwischen den beiden Symptomenkomplexen feststellen können. Auch ist Frank's Behauptung, dass die starke Anämie nur sekundär durch Hämorrhagien bedingt sei, bereits von verschiedenen Autoren an Hand von Fällen widerlegt worden (Glanzmann. Elisabeth Benecke). Dass die Plättchen von allen Blutelementen am stärksten zurückgehen, veranlasst Frank als Anhänger Wright's zu der indirekten Hilfshypothese ihrer besonderen Empfindlichkeit. Nach der hier vertretenen Auffassung dagegen ist dieses Verhalten geradezu zu erwarten: die Erythrozyten leben, wie das auch Frank anerkennt, von allen Blutelementen am längsten; bei sistiertem Nachschub werden sie daher durch den normalen Abbau nur relativ langsam reduziert. Die weissen Zellen sinken infolge ihrer kürzeren Lebensdauer natürlich schneller als die roten, wenn auch nicht so schnell wie die Plättchen, die eben den Nachschub selbst repräsentieren. Nach allem liegt also hier wohl eine Zerstörung des gesamten Marks vor, aber nicht, wie Frank will, eine Schädigung bestimmter Teile desselben.

Unter diesem Gesichtspunkte gesehen, verlieren auch die immer zitierten

Benzol-Vergiftungsfälle

Santesson's und Selling's die Sonderstellung, die sie durch Frank erhalten haben. Wie Selling in seinen Sektionsbefunden ausdrücklich erwähnt, hat das Benzol das gesamte Mark, also auch das erythropoetische. zerstört. Infolgedessen fallen intra vitam, ganz wie nach obigem zu erwarten, zu allererst die Plättchen, dann folgen die Leukozyten, während die Erythrozyten bei der relativ kurzen Experimentalbeobachtung nur eine geringe Einbusse erleiden. Bei den klinischen Vergiftungsfällen, die Santesson durch Wochen und Monate verfolgt hat, kommt dann die unterbundene Neubildung bei weitergehendem Abbau während des weiteren Verlaufs der Krankheit zum Ausdruck in der rasch steigenden Anämie bis zu 1 Million Roter Zellen ante exitum.

Was Selling hier experimentell durch Benzolinjektionen erreichen konnte, hat Frank und schon vorher Decastello unfreiwillig durch

Röntgenbestrahlung

eines myeloisch leukämischen Milztumors hervorgerufen. Decastello hatte durch längere Röntgenbehandlung den Milztumor reduziert und die Leukozyten bis auf 2900 gesenkt: die Erythrozyten zeigten „nur geringe anämische Veränderungen“ (3 400 000) mit nur äusserst spärlicher Polychromasie. Blutplättchen „musste man lange suchen, ehe man eines zu Gesicht bekam“. Plötzlich trat schwere hämorrhagische Diathese ein und in wenigen Tagen der Exitus. Ohne dass eine weitere



Bestrahlung erfolgt war, waren die Leukozyten auf einige Hundert, die Erythrozyten auf 2 364 000 abgestürzt, die Plättchen waren ganz verschwunden. Die schon viel früher durch die extrem geringe Plättchenzahl ausgedrückte Sistierung der Erythropoese kommt bei dem letzten Befund in der über eine Million niedrigeren roten Zellzahl eklatant zum Ausdruck. Genau dasselbe berichtet Frank: „Die Leukämie schlägt bei auch nur kurze Zeit (über die Normalisierung des Blutbildes) fortgesetzter Bestrahlung in Aleukie um". Die Plättchen waren dabei schon stark herabgesetzt, als die Erythrozyten noch ganz normal waren: also auch hier kennzeichnet sich die Schädigung des blutbildenden Markes in den Plättchen schon zu einer Zeit, in der die übrigen Zellen noch nichts davon merken lassen. Bei weiterer Bestrahlung trat dann plötzlich starke Leukopenie, Plättchenschwund und Purpura ein. Auf derselben Linie bewegt sich ein Fall Glanzmann's. Hier war ein Milztumor bestrahlt worden, da man ihn für myeloisch leukämisch hielt, obgleich die Blutuntersuchung auf eine lymphatische Form der Leukämie hinwies. Es erfolgte eine einzige Bestrahlung von nur 3 Minuten. Der Milztumor nahm ab, Plättchen und Leukozyten stürzten auf verschwindend geringe Zahlen. Zwei Tage später Exitus. Vor der Bestrahlung zeigte das Blutbild: Erythrozyten 1330000, Hämoglobin 25 pCt., Leukozyten 374 000, davon Lymphozyten 99 pCt., polynukleäre Leukozyten 1 pCt. „Leider wurden die Plättchen nicht gezählt". Wäre es geschehen, dann wäre auch die der myeloischen ganz entgegengesetzte Natur der lymphatischen Leukämie zum Ausdruck gekommen: dort sind die Plättchen vermehrt, die Anämie eine Verbrauchsanämie; hier dagegen haben wir niedrige Plättchenzahlen (Hayem, Aynaud, Degkwitz u. a), die Erythropenie beruht auf gehemmter Neubildung. Die Plättchen hätten also im Roten Blutbild auf dasselbe hingewiesen, wie die 1 pCt. polynukleärer Leukozyten im Weissen: Das Mark befand sich schon vor der Bestrahlung in extremer Depression und es bedurfte nur eines kleinen äusseren Anstosses, diese zu einer letalen zu gestalten.

Diese Milzbestrahlungsfälle demonstrieren deutlich die eminente Bedeutung, die die Blutplättchen nach der hier vertretenen Theorie — deren Richtigkeit vorausgesetzt — für die Praxis besitzen. Durch die ausserordentliche Feinheit, mit der sie alle Schwankungen der Erythropoese im peripheren Blut anzeigen, sind sie hervorragend geeignet, in Fällen wie dem obigen, uns sowohl in der Stellung der Indikation wie der Dosierung der Strahlen zu leiten. Die ganz sicher vorhandene extreme Plättchenverminderung im letzten Falle hätte von vornherein die Kontraindikation zur Bestrahlung noch eindringlicher gemacht, als es schon durch die Verschiebung des Weissen Blutbildes geschehen war. Der plötzliche „Umschlag" der therapeutischen in die schädigende Dosis in den Fällen Frank's und Decastello's ist in Wirklichkeit ein allmäh-



liches Uebergehen der einen in die andere Wirkung, und man hat es durch die Plättchenbeobachtung wohl in der Hand, den Grad dieses Ueberganges zu erkennen und festzuhalten.

Es fragte sich, was die hemmende bzw. schädigende Wirkung auf das Mark hervorgerufen hat. Dass es nicht die Röntgenstrahlen an sich sind, zeigt Fall 48.

Fall	Name	Diagnose	Plättchen	Erythrozyten	Hämoglobin	Leukozyten	Blutbild.
48	Elisabeth L.	Carc. uteri	76 96	4 850 000 4 300 000	94 —	6000 3600	Polychromasie +. Polychromasie +, zerrissene Polychrom. +.

Trotzdem hier die Bestrahlung noch intensiver war als in dem Falle Frank's, weist doch die Leukopenie durch leichte Linksverschiebung sowie die Erythropenie durch die Plättchenvermehrung nicht auf eine Markschädigung, sondern auf eine Markreizung infolge verstärkten peripheren Zellzerfalls, ein Befund, wie ihn analog da Silva Mello von seinen Experimenten mit Thorium X mitteilt.

Vergleicht man diese Bestrahlungswirkung auf den Uterus mit der geradezu entgegengesetzten auf die Milz, so bleibt nur die Schlussfolgerung Frank's übrig, dass es eben speziell die Milz gewesen ist, die, veranlasst durch die X-Strahlen, eine myelodepressorische Wirkung entfaltet hat. Obgleich schon früher der Gedanke ausgesprochen worden ist, dass die Milz auf innersekretorischem Wege die Marktätigkeit hemmend beeinflusst (Klemperer, Hirschfeld), hat Frank doch zuerst die Konsequenz daraus gezogen und unter dem Namen „splenogene Leukomyelotoxikosen“ eine Anzahl von Krankheiten vereinigt, die alle unter dem Bilde des Milztumors und der Markdepression verlaufen. Allein schon auf Grund der Plättchenbefunde im Verein mit dem übrigen Blutbilde bin ich ebenfalls geneigt, diese Krankheiten hier anzuschliessen, kann jedoch gleich Schilling in ihnen keine Leukomyelotoxikosen erkennen, sondern nur

splenogene Myelotoxikosen

schlechthin.

In der Tat ist nämlich bei ihnen ganz regelmässig neben dem weissen auch der rote Teil des Blutes in Mitleidenschaft gezogen. Bei der ja auch myelotoxischen lymphatischen Leukämie sprechen die oben angeführten Zahlen für sich. Der Fall von Kala azar, den Frank nach Roger zitiert, zeigte, wie dieser ausdrücklich betont, eine Hand in Hand mit der Milzvergrösserung gehende Anämie bei verminderten Plättchen (Darling). Auch die spleno-mesaraische Lymphogranulomatose, die infolge ihrer Lokalisation in der Milz entgegen derselben Affektion in den peripheren Lymphknoten bemerkenswerter-



weise myelodepressorisch wirkt (Frank), weist neben der Leukopenie noch eine Anämie mit Plättchenverminderung auf. Die Anämie beim Typhus nimmt oft schwerste Formen an (Vaquez, Esmein, zit. nach Naegeli), während die Plättchenverminderung hier mehr als bei anderen Infektionskrankheiten ausgeprägt ist (Aynaud, Port-Akiyama) und im Verlauf der Krankheit progressiv zunimmt (Tschistowitsch). Auch die Malaria hat im Anfall stark herabgesetzte Plättchenzahlen [Schilling[1])] und geht mit einer schweren Anämie einher, die sich erst wieder regeneriert, wenn auch die Blutplättchen ansteigen. Dass die Anämie bei Malaria sowohl wie bei Typhus und wahrscheinlich auch anderen Affektionen nicht allein durch die unzureichende Erythropoese, sondern noch eine gesteigerte „globulizide Milztätigkeit" (Naegeli) mitbedingt ist, zeigen die Untersuchungen Bernhardt's, der die Retikuloendothelien der Typhusmilz mit Erythrozyten geradezu vollgepfropft fand. Dass aber dieser anämisierenden „Hypersplenie" (Eppinger) nicht, wie bei der Sepsis und anderen Verbrauchsanämien, eine Erhöhung der Plättchen und Polychromasie als Ausdruck der kompensatorischen Knochenmarkstätigkeit gegenübersteht, sondern dass diese Werte sogar noch herabgesetzt sind, zeigt deutlich, dass hier die gehemmte Neubildung der Roten Zellen, wenn auch nicht die alleinige, so doch die Hauptursache der Anämie darstellt.

Frank hat schliesslich auch die luischen Milztumoren mit den anderen hier erwähnten in eine Linie gestellt, und ich halte es für bemerkenswert, dass zwei von den drei Fällen der hier untersuchten perniziösen bzw. aplastischen Anämien Luiker sind (Fall 46 und 47). Das krisenartige Ansteigen von Plättchen, Erythro- und Leukozyten, das Kaznelson, Röder u. a. bei perniziöser Anämie nach Milzexstirpation beobachtet haben, legt die Vermutung nahe, dass es sich auch hier der Natur nach um „myelotoxische Splenopathien" in einem Frank ähnlichen Sinne handelt.

Die mit einer Markdepression einhergehenden Erkrankungen haben etwas Weiteres gemeinsam: Wenn, wie Duke das experimentell gezeigt hat, die Erythropoese so weit gehemmt ist, dass die Plättchen unter eine bestimmte Grenze sinken, so tritt eine hämorrhagische Diathese auf. Das wird von schweren Formen der Biermer'schen Anaemia perniciosa berichtet (Naegeli). Die aplastische Anämie begleitet sie so regelmässig, dass Frank diese geradezu als besondere Form der Purpura haemorrhagica ansehen will. Sie herrschte in schwerster Form bei Santesson's Benzolvergiftungsfällen und trat prompt bei Selling's Experimenten ein. Sie war auch stets bei den Röntgenschädigungen Decastello's, Frank's und Glanzmann's vorhanden. In einem Falle akuter lymphatischer Leukämie mit nachstehendem Blutbild:

1) l. c. S. 25.



Plättchen 1 pM., Erythrozyten 2 440 000, Hämoglobin 35 pCt., Leukozyten 293 600 (polynukleäre Neutrophile 1 pCt., Lymphozyten 99 pCt.) bietet sie nach Glanzmann „das klassische Bild des Morbus Werlhof". Dass sie auch schliesslich bei schweren Typhen fast regelmässig zu finden ist, zeigen die Untersuchungen von Schulz u. a. Glanzmann bezeichnet diese Form der hämorrhagischen Diathese als

„symptomatischen Morbus Werlhof"

und setzt ihm gegenüber den

„idiopathischen Morbus maculosus Werlhof",

der in vollem Wohlbefinden auftritt, ja sich sogar durch eine gewisse Euphorie auszeichnet. Die Blutplättchen sind auch bei dieser Krankheit extrem vermindert. Glanzmann berichtet einen „akuten" Fall, der 12 Tage, nachdem das Leiden bemerkt worden war, zugrunde ging. Das Blutbild war 3 Tage ante exitum: Plättchen 3 pM., Erythrozyten 850 000, Hämoglobin 20 pCt., Leukozyten 32 200 (davon Lymphozyten 95 pCt.). Wir haben hier also wieder im Roten wie Weissen Teil das bekannte Bild äusserster Markschädigung. Schwieriger sind nach unserer Theorie die Befunde bei der „chronisch intermittierenden Form" zu erklären. Man kann nicht annehmen, dass, wie in einem Falle Glanzmann's, eine Erythropoese von 6 pM. Plättchen auf die Dauer nur eine Anämie von 3 976 000 Roten (bei 4000 Weissen) zur Folge hat. Ueberdies stehen Fällen mit mässiger Polychromasie, Poikilo- und Anisozytose als Zeichen funktionierenden Marks (Vaquez, Minot, Türk u. a.), auch Fällen mit autoptisch nachweislich erhaltenem Mark (Frank, Schulz), andere gegenüber, wo keinerlei Symptome auf Regeneration schliessen lassen und das Knochenmark sich bei der Sektion als vollständig aplastisch erweist. Der Widerspruch in diesen Befunden lässt sich aus der Eigentümlichkeit des Intermittierens erklären: Uebt die Noxe ihre hemmende Wirkung auf das Knochenmark aus, so stürzen als Folge davon die Plättchen ab, und es treten die Hämorrhagien auf. Wird jetzt eine Blutuntersuchung vorgenommen, so zeigt sie ein ähnliches Bild, wie die Fälle von Türk und auch das zuletzt von Glanzmann zitierte: Bei sehr niedriger Plättchenzahl nur eine relativ leichte Anämie: die Hemmung in der Erythropoese hat sich in der Roten Zellzahl noch nicht genügend auswirken können, wie das ja auch bei Selling's Benzolexperimenten der Fall war. Hört die Intermission auf, so erholen sich die Plättchenzahlen und mit ihnen die Erythrozyten und stürzen erst wieder bei einem neuen Anfall ab. Ein solcher Fall wird auch bei der Autopsie ein ziemlich normales Knochenmarksbild bieten (Fall von Trembur u. a.). Hält dagegen die Hemmung bei einer Intermission längere Zeit an, so kommt, wie bei den Fällen Santesson's, die schwere Neubildungsanämie voll zum Ausdruck (Fälle von Frank, Ehrlich u. a.) und führt schliesslich zu dem von Glanzmann, Türk u. a.



berichteten typischen Bild der aplastischen Anämie. Auch die durch ihre Grösse und starke Basophilie bedingte ausgesprochene Aehnlichkeit der Plättchen mit pyknotischen Normoblastenkernen, auf die Glanzmann so grossen Wert legt, lässt sich mit unserer Theorie sehr gut dadurch begründen, dass eben das Knochenmark wegen der Anämie die wenigen jungen plättchenkernigen Erythrozyten schon zu einer Zeit in die Blutbahn wirft, wo sie sich in ihrer Entwicklung noch gar nicht weit vom Normoblasten entfernt haben. Ich stimme also mit Glanzmann vollständig überein, wenn ich auf Grund der Plättchenbefunde sage: der idiopathische Morbus Werlhof ist eine Myelopathie, deren akute Form von vornherein, deren chronisch intermittierende Form in ihrem Endstadium das Bild der aplastischen Anämie bietet. Dass Kaznelson durch Milzexstirpation eine Besserung erzielen konnte, zwingt nicht zu dem Schluss, dass es sich um eine periphere „thrombolytische" Affektion handele. Sie könnte vielmehr analog der oben erwähnten Wirkung der Desplenisation zu der Annahme veranlassen, dass auch der reine Morbus Werlhof zu den „splenogenen Myelotoxikosen" gehört.

Kapitel II. Periphere Veränderungen.

Die anaphylaktischen Prozesse.

Unter dem Namen

„anaphylaktoide[1]) Purpura"

fasst Glanzmann alle jene Formen zusammen, die sonst als Purpura abdominalis Henoch, Purpura rheumatica Schönlein usf. einzeln bezeichnet wurden, und denen allen das Voraufgehen eines Infektes gemeinsam ist. Dem Wesen nach ist die anaphylaktoide Purpura grundverschieden von dem Morbus Werlhof. Hayem hat einen Sektionsbefund veröffentlicht von einem Hund, bei dem er durch parenterale Zufuhr von Rinderserum Purpura erzeugte. Neben anderen Merkmalen anaphylaktischer Vergiftung fand er (zit. nach Glanzmann) hämorrhagische Infarkte im Intestinaltraktus, in den inneren Organen, besonders den serösen Häuten, Infarkte in der Milz, Ekchymosen in der Blase, diffuse rote Flecke in der Leber und Lunge. Mikroskopisch bestand eine ausgedehnte Stase mit kleinen Koagula und eine diffuse Infiltration mit roten Blutkörperchen. Während also beim echten Morbus Werlhof eine zentrale myeloische Affektion vorliegt, sind hier, wie Glanzmann hervorhebt, die Plättchen im peripheren Blutstrom in Mitleidenschaft gezogen. Nach unserer Vorstellung übernimmt dabei der bei der ersten Injektion auftretende Antikörper (Friedberger) die Rolle, die sonst bei der An-

1) Anaphylaktoid nennt Behring jene Prozesse, die „symptomatisch mit der anatoxischen Vergiftung übereinstimmen, ihrem Ursprung nach aber insofern wesentlich verschieden sind, als sie nicht im Organismus überempfindlicher (sensibilisierter) Individuen sich vollziehen".

fertigung von Blutpräparaten unsere grobe Technik spielt: er trennt dadurch, dass er die zelligen Blutbestandteile agglutiniert (Friedberger), das nur leicht anhaftende Plättchen von seinem Erythrozyten. Die freien Plättchen aber klumpen sich, ganz wie bei ungenügender Präparation, sofort zusammen und bilden an bestimmten Prädilektionsstellen Thromben. Die dabei auftretende, meist geringe Erythropenie [Allaria[1]), Glanzmann] beruht vor allem erst auf den Hämorrhagien und Infiltraten, die durch die Gefässthrombosierung hervorgerufen sind; sie steht also, im Gegensatz zu der Anämie beim Werlhof, nur in einer mittelbaren und graduell unbestimmten Beziehung zu den Blutplättchen. Der Endeffekt, die Plättchenverminderung selbst, kann trotz allem bei der anaphylaktoiden Purpura dem bei der echten Werlhof'schen durchaus ähnlich sein. Bei der foudroyanten und akuten infektiösen Form ist sie sogar eine ganz erhebliche, während Glanzmann bei der chronischen intermittierenden von einer Vermehrung berichtet. Rein theoretisch erklärt sich dieser Autor den letzteren Befund damit, dass hier ein ganz kurzer Plättchensturz durch eine sofortige Vermehrung überkompensiert wird.

Schulz und auch Glanzmann zitieren in ihren Arbeiten nach Hutinel Beobachtungen französischer Autoren (Mosny, Harvier u. a.), wonach bei mit Purpura einhergehenden Tuberkulosen der therapeutischen

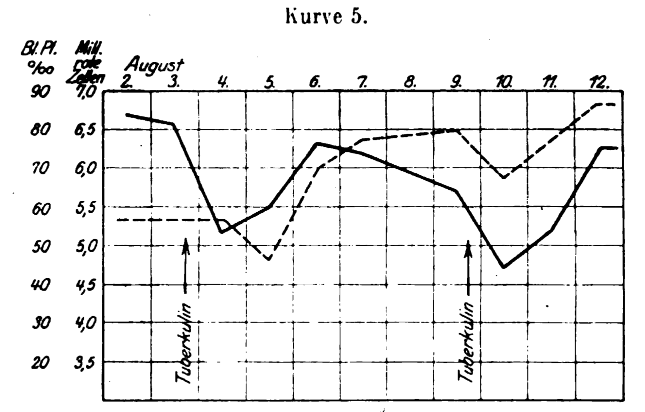
Tuberkulininjektion

regelmässig ein Ausbruch von Purpurablutungen folgt. Die Hypothese Glanzmann's, dass es sich hier immer nur um einen schnell vorübergehenden Plättchensturz handle, ist nun neuerdings durch die Untersuchungen von Degkwitz und mir selbst bestätigt worden. Auf eine Bemerkung von Degkwitz in seiner schon oben zitierten Arbeit (Lit.-Verz. Nr. 15), dass die Plättchen bei aktiver Tuberkulose anders als beim Gesunden gegen Tuberkulin reagieren, stellte ich Serienuntersuchungen an Tuberkulose-Patienten an, die unter Tuberkulintherapie standen. Ich fand dabei, dass von zwei klinisch als aktiver Tuberkulose diagnostizierten Fällen der eine 24 Stunden nach der Injektion regelmässig eine Plättchenverminderung (Kurve 5, Fall 49), der andere ebenso regelmässig eine Vermehrung aufwies (Kurve 6a, Fall 50). Der zweite Befund änderte aber plötzlich sein Gesicht, als ich zufällig einmal statt nach 24 Stunden 9 Stunden nach der Injektion untersuchte (Kurve 6b): auch hier war eine Plättchensenkung eingetreten, die aber nur kurze Zeit währte und schon nach 24 Stunden einer Steigerung Platz machte. Angesichts der Regelmässigkeit dieses merkwürdigen Befundes und durch die oben erwähnte Notiz Degkwitz's aufmerksam gemacht, forschte ich nochmals nach den effektiven Grundlagen der klinischen Diagnose, und es stellte sich nun heraus, dass in

1) Zit. nach Glanzmann.

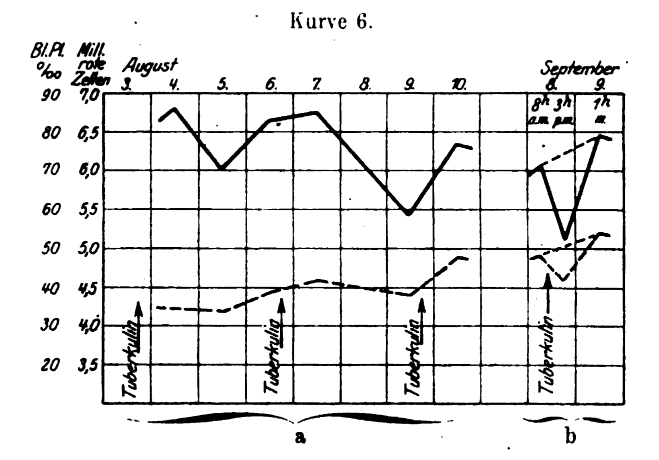


Kurve 5.



Tuberkulinreaktion bei aktiver Tuberkulose. (Nr. 49.)

Kurve 6.



Tuberkulinreaktion bei inaktiver Tuberkulose. (Nr. 50.)

a) gemessen im Abstand von 24 Stunden, b) gemessen im Abstand von 9—12 Stunden.

Plättchen —— Rote Zellen ----

dem 2. Fall während der monatelangen Beobachtungszeit niemals Bazillen noch irgend ein sicheres Symptom von Progredienz festgestellt worden war. Damit war die Erklärung des Unterschiedes gegeben: der zweite Fall hatte gar keine Tuberkulose oder sie war, da sich anamnestisch eine solche hier sicher nachweisen liess, zum mindesten inaktiv. Inzwischen ist Degkwitz in neuen Untersuchungen (an 400 Fällen!) zu demselben Ergebnis gekommen[1]): Gesunde und inaktiv Tuberkulöse reagieren auf Injektion von Tuberkulin — übrigens ganz wie auf eine solche von regulärem, artfremdem, primär ungiftigem Eiweiss — mit einem Plättchensturz, dem nach 24 Stunden bereits eine absolute Erhöhung folgt. Bei aktiv Tuberkulösen dagegen sinkt die Zahl nach

1) Anmerkung bei der Korrektur: Von dieser Arbeit hatte mir nur kurze Zeit ein Korrekturabzug vorgelegen. Inzwischen erschienen in Zeitschr. f. ges. exp. Med. 1921. Bd. 11. H. 3/4.

24 Stunden weiter ab, erholt sich langsam nach 48 Stunden und erreicht erst nach 72 Stunden die gleiche absolute Vermehrung. Von weiteren eigenen Untersuchungen des Plättchenverhaltens bei diagnostischen Tuberkulininjektionen führe ich Fall 51 als Typ an.

Fall	Tag	Name	Plättchen pM.	Erythrozyten
51	17. 9. morgens	Adolf R.	52	4 980 000
	vormittags Tuberkulin			
	abends		31	4 700 000
	18. 9. mittags		58	5 300 000

Da die Pirquet'sche Reaktion hier deutlich positiv ausfiel, die Plättchenkurve aber nur die kurze Schwankung zeigte, möchte ich in diesem Fall auf eine inaktive Tuberkuloseinfektion schliessen.

Degkwitz hält es für verfrüht, aus diesen Befunden Schlüsse zu ziehen. Gewiss lässt sich noch keineswegs etwas Definitives sagen. Mir scheint aber, dass man, ohne an das verwickelte Tuberkuloseproblem an sich zu rühren, rein hämatologisch folgendes feststellen kann: Dass das Tuberkulin direkt eine markhemmende Wirkung entfalten sollte, war angesichts der Steilheit der Erythrozytenstürze auf Kurve 5 und 6b ausgeschlossen: selbst bei völligem Plättchenschwund als Zeichen gänzlich unterbundener Erythropoese sinken, wie die Fälle des vorigen Kapitels zeigen, die roten Zellen zu Beginn nur sehr langsam ab. Was hier vorliegt, ist offensichtlich eine ebensolche periphere Wirkung, wie bei der anaphylaktoiden Purpura, und es liegt nahe, die Plättchenkurve als einen Indikator einer Art Tuberkulin-Anaphylaxie zu betrachten. Dafür dass bei der Tuberkulinwirkung anaphylaktische Prozesse eine Rolle spielen, setzt sich neben Koch, Römer u. a. vor allem Friedberger ein, der aus Tuberkelbazillen direkt „Anaphylatoxin“ herstellte. Eine spezifische Giftwirkung sollen dabei die Aufschwemmungen der Tuberkelbazillen nicht besitzen: Im Falle der Gesunden bzw. inaktiv Tuberkulösen handelt es sich bei der Plättchensenkung einfach um eine Reaktion gegen das artfremde Eiweiss der Bazillenleiber, dem in der Regel noch von der Herstellung her obendrein toxische Albumosen anhaften (Matthes). Symptomatisch stimmt diese Reaktion mit der regelrechten Anaphylatoxinvergiftung durchaus überein (Friedberger): es bilden sich bei der Injektion Antikörper, die durch ihre zellangreifende Wirkung eine Anzahl Plättchen von den Erythrozyten trennen; die freien Plättchen koagulieren ihrer Gewohnheit gemäss sofort in den inneren Organen und vermindern sich so zahlenmässig im Blutstrom. Die infolge der Gefässthrombosierung auftretenden Hämorrhagien senken die Erythrozytenzahlen, wirken jedoch wie jede Blutentziehung gleichzeitig als Knochenmarksreiz; infolgedessen steigen als direkter Ausdruck der vermehrten Neubildung vor allem die Plättchen, damit aber auch die Roten Zellen zur reparativen Hyperglobulie an und fallen dann wieder zur Norm ab. Das Ganze stellt in milderem Verlauf den-



selben Prozess dar, dessen extreme Endphase Hayem in seinem Sektionsbefund der Hundepurpura festgehalten hat: wir hätten also nach allem eine „anaphylaktoide Reaktion" vor uns. Anders bei den aktiv Tuberkulösen: Hier sind schon durch den Krankheitsprozess im Blut Antikörper vorhanden und bilden nun mit dem Antigen des injizierten Tuberkulins und — nach Friedberger's Vorstellung — einem noch vorhandenen Komplement regelrechtes Anaphylatoxin. Das Anaphylatoxin schädigt die Erythrozyten, wie das Kumagai[1]) nachgewiesen hat, und verstärkt so nachdrücklich die schon durch die vermehrten Antikörper bedingten Plättchenveränderungen. Die tiefere und länger anhaltende Plättchensenkung auf Kurve 5 würde also eine „quantitativ gesteigerte Empfindlichkeit" (Friedberger), mit anderen Worten eine anaphylaktische Reaktion, darstellen.

Im prinzipiell gleichen Sinne liesse sich ein weiterer Fall (Nr, 52) deuten:

Der Pat. klagte über heftige Schmerzen anfangs nur im rechten Hypochondrium, dann auch im linken Mesogastrium, schliesslich im ganzen Leib. Die Palpation ergibt an verschiedenen Stellen eine vermehrte Resistenz, die Punktion ein lymphozytäres Exsudat im Abdomen. Der Pirquet fällt negativ aus, die diagnostische Tuberkulininjektion ergibt:

Fall	Name	Tag	Plättchen pM.	Erythrozyten	Hb. pCt.
52	Kurt S.	9. 9. vormittags	151	4 800 000	82
		mittags Tuberkulin			
		abends	110	4 300 000	
		10. 9. mittags	154	4 600 000	

Also auch die Plättchenreaktion spricht wie die Pirquet'sche gegen Tuberkulose. Trotzdem wird klinisch an der Diagnose festgehalten. Die Laparotomie ergibt eine schwere Bauchfelltuberkulose. Diesen Fall könnte man als Beispiel der „Antianaphylaxie" nehmen. Friedberger erklärt sich die Antianaphylaxie so, dass bei der sie auslösenden Injektion des Antigens ein partieller Antikörperverbrauch stattgefunden hat, so dass später bei Injektion eines Multiplums nicht mehr genügend Antikörper vorhanden sind, um die tödliche Giftdosis zu bilden; d. h. in unserem Falle: Im Verlauf des überaus schweren Krankheitsprozesses ist durch den starken Verbrauch eine Antikörperinsuffizienz eingetreten. Bei der Tuberkulininjektion kann sich infolgedessen der Ring Komplement—Antigen—Antikörper infolge Mangels des letzteren nicht mehr zur Anaphylatoxinbildung schliessen, und die Plättchenreaktion verläuft im negativen Sinne. — Sind diese Ueberlegungen richtig, so würde man also bei Untersuchung auf Tuberkulose zuerst mittels der Pirquet'schen Reaktion feststellen, ob überhaupt eine Infektion vorliegt. Im bejahenden

1) Zit. nach Friedberger.



Falle würde man dann auf Grund der Plättchenreaktion gegen Tuberkulin diese Infektion als aktiv oder inaktiv erkennen können. Fällt dagegen der Pirquet negativ aus, so ist die Plättchenreaktion praktisch bedeutungslos; denn auch sie verfügt gleich jener nur über eine gewisse diagnostische Breite: Es gibt neben den tatsächlich negativen Fällen solche, die — gewissermassen überpositiv — die Plättchen auch nur im anaphylaktischen Sinne negativ beeinflussen.

Zweifellos müssen diese theoretischen Folgerungen erst an einem grösseren Material auf ihre Richtigkeit geprüft werden, vor allem auch bei anderen Infektionskrankheiten. Denn auch für sie gilt, dass jeder Kranke für das Eiweiss seiner Infektionserreger sensibilisiert ist, und zwar nur gegen dieses ganz allein. Wenn also einem solchen Patienten seine eigenen Erreger injiziert werden, müsste er die anaphylaktische Reaktion geben im Gegensatz zu einem Gesunden, der nur die kurze Plättchenschwankung zeigen dürfte.

Diese allgemeine Ueberlegung betrachtet bereits mehr oder weniger jede Infektion als anaphylaktischen Prozess, und sie glaubt sich dazu berechtigt, nach den neuen Ergebnissen der Anaphylaxieforschung, die mehr und mehr auch die

akuten Infektionskrankheiten

in ihren Betrachtungskreis gezogen hat. Schon Pirquet, Schick, Moro u. a. betrachteten die akuten Exantheme als „Reaktionskrankheiten“, die nahe verwandt sind mit anaphylaktischen Prozessen, und Friedberger hat neuerdings auf die Wesenseinheit des bisher als gegensätzlich angesehenen Anaphylaxie- und Immunitätskomplexes hingewiesen. Nach ihm ist die Anaphylaxie nur eine quantitative Modifikation der Immunität und die Infektion selbst eine milde, protrahierte Form der Anaphylaxie.

In dieselbe Richtung wie diese von Friedberger experimentell gestützten Ueberlegungen weist nun auch die Blutuntersuchung.

Fall	Name	Diagnose	Plättchen pM.	Erythrozyten	Hb pCt.	Leukozyten	Bild
53	Hermann J.	Pneumonie	20	5 500 000	96	16 900	1. Fiebertag
			93	5 700 000		13 100	2 Tage nach Krisis
			70	5 200 000		8 200	15 Tage später
54	Elisabeth B.	Masern	31	5 250 000	97	4 000	Seit 8 Tagen krank
			50	4 790 000	90	7 000	4 Tage später
55	Franziska W.	Erysipel	39	4 500 000	90	12 000	8 Tage krank
56	Leontiej Tsch.	„	49	5 080 000	100	9 500	Beginnende Entfieb.
57	Erika L.	Scarlatina	91	4 250 000	84	23 000	Tag d. Entfieberung

Wie bei der einmaligen Tuberkulinverabfolgung fallen die Plättchen gleich bei Eintritt des Infektes tief ab (Fall 53, I); während sie aber bei jener sofort wieder ansteigen, verbleiben sie hier während der ganzen Höhe des Krankheitsprozesses auf niedrigen Werten (Fall 54, I). Bei dem Abbau des injizierten Tuberkulinquantums entsteht eben nur eine



begrenzte Menge Toxin, das daher auch nur vorübergehende Wirkung entfaltet. Bei der natürlichen Infektion dagegen geht neben dem Abbau der Bakterien eine dauernde Vermehrung einher; es entsteht immer neues Antigen, fortlaufend wird erneuter Anlass zur Toxinbildung gegeben und es resultiert die protrahierte Wirkung. Erst wenn der Bakterienabbau die Neubildung überwiegt und so die Toxinproduktion allmählich zum Versiegen kommt, ist die Infektion überstanden (Friedberger), das Fieber fällt ab und die Plättchen steigen auf normale und übernormale Werte (Fall 53 II, 54 II, 56, 57). Die Erythrozytenzahlen zeigen dabei keinen Zusammenhang mit den Plättchenschwankungen (Tschistowitsch, Port-Akiyama); offensichtlich sind beide getrennt und verhalten sich nun selbständig; die oft vorhandene leichte Erythropenie (Tschistowitsch u. a.) ist daher in dem oben besprochenen Sinne allenfalls mittelbar zu den Plättchen in Beziehung zu setzen. Im Ganzen zeigt der Infektionsablauf also nur ein quantitativ verschiedenes Aussehen von dem bei der Tuberkulininjektion, wie das auch Degkwitz bemerkt, indem er das Plättchenverhalten bei letzterer mit einer zusammengedrängten Infektionskrankheit vergleicht.

Das Verhalten der Plättchen bei Infektionskrankheiten ist häufiger als bei anderen Affektionen studiert worden, und alle Untersuchungen beweisen die grosse Aehnlichkeit der Befunde bei den verschiedenen Krankheiten. Trotzdem sind aber hier und da Unterschiede zu verzeichnen. So berichten Aynaud, Port-Akiyama u. a. von einer besonders starken und progressiven Plättchenherabsetzung beim Typhus, und in der Tat addiert sich zu der peripheren anaphylaktogenen Plättchendepression noch in diesem Falle die zentrale myeologene, die auch die Rote Zellzahl verändert. Im Gegensatz dazu reizt bei der Sepsis die starke Hämolyse das Knochenmark derart zur Tätigkeit an, dass bei dem erhöhten Regenerationsindex die plättchenfeindliche Wirkung der Infektionserreger garnicht zum Ausdruck kommt. Ganz im gleichen Sinne scheint auch der Scharlach zu wirken, von dem Tschistowitsch berichtet, dass einer ganz kurzen anfänglichen Depression starke anhaltende Plättchensteigerung folgt; auf erhöhte Hämolyse weist auch in Fall 57 die trotz starker Regeneration vorhandene erhebliche Anämie. Nach allem darf man in dem Plättchenbefund nicht die gradlinige Projektion einer einzigen Ursache sehen, sondern mehr noch als bei anderen greifen bei den Infektionskrankheiten nebeneinanderhergehende Prozesse komplizierend ineinander, und wir erhalten in dem Blutbefund nur die Endbilanz des Geschehens im Organismus.

Am Schluss meiner Ausführungen komme ich zu folgender

Zusammenfassung:

Es ist nicht berechtigt, die Wright'sche Riesenzellentheorie als völlig erwiesen allein in Betracht zu ziehen. Im Gegenteil entstehen bei



eingehender Prüfung so schwere Bedenken gegen sie, dass sie als alles andere als die ideale Lösung des Problems der Plättchenentstehung erscheint.

Die drei histologischen Grundthesen der Plättchenkerntheorie Schilling's sind:

1. Die Weiterentwicklung des Normoblastenkerns zum Plättchenkern.
2. die Kernnatur der Plättchen,
3. ihre Lagerung im bzw. am Erythrozyten.

Von diesen ist die erste mangels geeigneter Technik heute noch nicht geklärt, die zweite ist nach dem Stand unserer jetzigen Kenntnisse durchaus haltbar, die dritte ist als möglich erwiesen. Ein objektiver Vergleich der histologischen Daten, die für Wright, mit denen, die für Schilling sprechen, führt zu der Forderung, dass die Plättchenkerntheorie zum mindesten als gleichberechtigt neben der andern ernsthaft in Betracht gezogen werden muss.

Nimmt man die Plättchenkerntheorie als Grundlage klinischer Betrachtung, so kann man die einschlägigen Krankheiten einheitlich einteilen in solche, die mit Veränderungen in den Roten Blutbildungsstätten einhergehen und in solche mit Veränderungen im peripheren Blutstrom selbst.

Bei den Affektionen der ersten Gruppe kann man entsprechend dem Inhalt der Theorie die erythrorelative Plättchenzahl direkt als Regenerationsindex der Roten Zellen betrachten. Man kann darnach Hypererythropoesen — kenntlich an der Plättchenvermehrung — und Hypoerythropoesen — kenntlich an der Plättchenverminderung — unterscheiden. Bei den ersteren braucht keineswegs eine übernormale Rote Zellzahl vorhanden zu sein, da ein gesteigerter Erythrozytenabbau den Zustand der „larvierten Regeneration“ bzw. die Verbrauchsanämie zur Folge haben kann.

Die zweite Gruppe umfasst die anaphylaktischen Prozesse. Bei ihnen wird durch Schädigung der Roten Zellen im Blutstrom das Plättchen von diesen getrennt und gesondert vernichtet. Hierher möchte ich ausser der anaphylaktoiden Purpura und den akuten Infektionskrankheiten auch die Plättchenreaktion bei Tuberkulininjektionen setzen. Dadurch, dass sie ein anaphylaktoides Verhalten bei Gesunden und inaktiv Tuberkulösen, ein anaphylaktisches bei aktiv Tuberkulösen zeigt, kann man die Degkwitz'schen Befunde bei aktiver und inaktiver Tuberkulose erklären. Dieses Verhalten der Plättchen muss im Prinzip auch für die anderen Infektionskrankheiten diagnostische Bedeutung besitzen. — In allen diesen Fällen gestattet die Plättchenzahl keinen Rückschluss auf die Neubildung bzw. den Zerfall von Erythrozyten.

Trotz anderslautender Angaben haben sich damit alle wesentlichen in der Literatur veröffentlichten Befunde, ebenso



wie die eigener Untersuchungen zwanglos nach der Schilling-schen Theorie erklären lassen.

Auf dieser theoretischen Grundlage lassen sich die Plättchenbefunde in ein einheitliches System bringen, und darüber hinaus erhielte die Plättchenbeobachtung eine hervorragende Bedeutung für Diagnose und Indikationstellung zur Therapie.

Aus Gründen der Objektivität wiederhole ich jedoch hier, was ich eingangs hinsichtlich der Riesenzellentheorie erwähnte: Ein Beweis sind die klinischen Befunde auch für die Kernplättchentheorie nicht und können es, wie oben dargelegt, auch garnicht sein. Wohl aber ist durch die Möglichkeit, die Befunde auf diese Weise zu erklären, auch klinisch zum mindesten die Gleichberechtigung der Schilling'schen Theorie erwiesen. Die endgültige Entscheidung zwischen beiden muss der weiteren histologischen Forschung vorbehalten bleiben, wie das Schilling auch selbst hervorhebt.

Literaturverzeichnis.

1) Achard et Aynaud, Comptes rend. hebd. des séance et mém. de la soc. de biol. 1909. T. 67. — 2) M. Aynaud, Paris 1909. — 3) Derselbe, C. r. hebd. des s. et m. de la soc. de biol. 1910. T. 69. — 4) E. v. Behring, Deutsche med. Wochenschr. 1914. II. Nr. 42. — 5) Elisabeth Benecke. Fol. haem. Arch. 1917. Bd. 21. — 6) R. Benecke, in Krehl u. Marchand's Handb. d. allg. Path. 1913. — 7) L. Bernhardt, Ziegler's Beitr. 1913. Bd. 55. — 8) J. Bizzozero, Virchow's Arch. 1882. Bd. 90. — 9) E. Brieger, Deutsche med. Wochenschr. 1920. Nr. 38. — 10) E. M. Brockbank, The Lancet. 1912. — 11) W. H. Brown, Journ. of exp. med. 1913. Vol. 18. — 12) C. H. Bunting, ibid. 1909. Vol. 11. — 13) Decastello, Fol. haem. Arch. 1912. Bd. 13. — 14) Deetjen, Virchow's Arch. 1901. Bd. 164. — 15) R. Degkwitz, Fol. haem. Arch. 1920. Bd. 25. — 16) Derselbe, Zeitschr. d. ges. exp. Med. 1921 Bd. 11. H. 3—4. — 17) Determann, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1898. Bd. 61. — 18) H. Downey, Fol. haem. Arch. 1913. Bd. 15. — 19) W. W. Duke, Arch. int. med. 1913. Vol. 11. — 20) Derselbe, Journ. of exp. med. 1911. Vol. 14. — 21) L. Fejes, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911. Bd. 102. — 22) A. Fonio, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1912. Nr. 117. — 23) E. Frank, Berliner klin. Wochenschrift. 1915. I. Nr. 18 u. 19. — 24) Derselbe, ebenda. 1915. II. Nr. 37 u. 41. — 25) Derselbe, ebenda. 1916. I. Nr. 21. — 26) Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1916. II. Nr. 35. — 27) Derselbe, Berliner klin. Wochenschr. 1917. I. Nr. 24. — 28) M. Frese, Inaug.-Diss. Bern 1910. — 29) E. Friedberger, in Spez. Pat. und Ther. inn. Krankh. v. Kraus u. Brugsch. 1917. Lief. 81—83. — 30) E. Glanzmann, Jahrb. f. Kinderheilk. 1916. Bd. 83. — 31) Derselbe, ebenda. 1918. Bd. 88. — 32) Annie L. Hamilton and Mary E. Morse, Boston med. and surg. Journ. 1912. Vol. 166. — 33) E. Helber, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1905. Bd. 82. — 34) H. Hirschfeld, Virchow's Arch. 1901. Bd. 166. — 35) Fr. Huber, Berliner klin. Wochenschr. 1913. Nr. 47. — 36) P. Kaznelson, Zeitschr. f. klin. Med. 1916. Bd. 83. — 37) Derselbe, ebenda. 1917. Bd. 87. — 38) Derselbe, ebenda. 1918. Bd. 88. — 39) Derselbe, Wiener klin. Wochenschr. 1916. Jahrg. 29. — 40) Derselbe, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1918. Bd. 128. — 41) F. Kopsch, Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 1905. Bd. 21. — 42) O. Lubarsch, Jahresk. f. ärztl. Fortb. 1916. — 43) E. Maixner, V. Kongress tschechischer Naturf. u. Aerzte. 1914. —



44) F. Marino, Fol. haem. Arch. 1912. Bd. 13. — 45) A. Maximow, Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1899. — 46) Minot, Amer. Journ. med. soc. 1916. Vol. 152. — 47) Mary E. Morse, Bonston med. and surg. Journ. 1912. Vol. 166. — 48) O. Nägeli, 1919. — 49) H. Oelhafen, Fol. haem. Arch. 1914. Bd. 18. — 50) Ogata, Ziegler's Beitr. 1912. Bd. 52. — 51) A. Pappenheim, Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1899. — 52) Derselbe, Biol. Abt. d. ärztl. Vereins Hamburg. Münchener med. Wochenschr. 1901. — 53) Derselbe, Estratto dai Lavori e Rivisti di Chimica e Microscopia Clinica. 1909. Vol. I. — 54) Port und Akiyama, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1912. Bd. 106. — 55) K. Preisich und P. Heim, Virch. Arch. 1904. Bd. 178. — 56) F. L. Richardson, Journ. med. Research. 1904/05. Vol. 13. — 57) P. Röder, Inaug.-Diss. Würzburg 1918. — 58) C. G. Santesson, Arch. f. Hyg. 1897. Bd. 31. — 59) V. Schilling-Torgau, Verh. d. anat. Ges. 1911. — 60) Derselbe, Anat. Anz. 1911. Bd. 40. — 61) Derselbe, Verh. d. Anat. Ges. 1912. — 62) Derselbe, Fol. haem. Arch. 1912. Bd. 11 u. 14. — 63) Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 49. — 64) W. Schultz, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1919. Bd. 16. — 65) John Hopkin's Hosp.-Bull. Vol. 21. — 66) L. Le Sourd et P. Pagniez, C. r. hebd. des s. et m. de la soc. de biol. 1910. T. 68. — 67) Dieselben, Journ. de physiol. et path. gén. 1911. — 68) Dieselben, ibid. 1912. T. 14. — 69) Dieselben, ibid. — 70) Dieselben, C. r. hebd. des s. et m. de la soc. de biol. 1913. T. 74. — 71) A. da Silva Mello, Strahlentherapie. 1915. Bd. 6. — 72) N. Tschistowitsch, Fol. haem. Arch. 1907. Nr. 4. — 73) W. Türk, Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 8. — 74) A. Werzberg, Fol. haem. Arch. 1910. Bd. 10. — 75) W. Winogradow, ebenda. 1914. Bd. 18. — 76) J. H. Wright, Virchow's Arch. 1906. Bd. 186. — 77) H. Zeller, Zeitschr. d. ges. exp. Med. 1919. Bd. 10.[1])

---

1) Anmerkung bei der Korrektur. Inzwischen erschienen: V. Schilling, Deutsche med. Wochenschr. 1920. Nr. 46. — Derselbe, ebenda. 1921. Nr. 7.

XVI.

Aus der I. medizinischen Universitätsklinik zu Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His).

Beziehungen zwischen Asthma bronchiale und Lungentuberkulose.

Von

Dr. **Werner Lueg,**

Volontärassistent der Klinik.

Es gab Zeiten, in denen eine gegenseitige Ausschliessung von Asthma bronchiale und Lungentuberkulose angenommen wurde; späterhin haben die Ansichten sich geändert. Einige Autoren erblickten im Asthma ein prädisponierendes Moment für die Lungentuberkulose, andere wiederum nahmen an, dass umgekehrt Lungentuberkulose zu Asthma disponiere. Kommt nun Asthma mit Lungentuberkulose kombiniert vor? Besteht ein Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten? Welche Krankheit ist das Primäre? Begünstigt die eine Erkrankung die Entstehung der anderen, oder bietet im Gegenteil das Asthma einen Schutz vor der Tuberkulose? Wie beeinflussen sich die beiden Leiden gegenseitig?

Nach Durchsicht der ziemlich umfangreichen Literatur zeigt sich, dass diese Fragen grossenteils nicht sicher beantwortet werden können wegen der grossen Meinungsverschiedenheiten der Autoren, wegen ungenügend genauer Beschreibung der einzelnen Fälle und ihres Verlaufs, wegen des Fehlens der Röntgenuntersuchung und Beobachtung der Lungen. Es werden deshalb drei genau durchuntersuchte und zum Teil jahrelang beobachtete einschlägige Fälle aus der I. med. Klinik der Charité, Geheimrat Prof. Dr. His, mitgeteilt, um zur Klärung der Frage beizutragen.

Bei allen drei beschriebenen Fällen ist das Asthma erst in verhältnismässig spätem Lebensalter aufgetreten. In dem erst beschriebenen Falle stammt der Patient aus einer mit Tuberkulose belasteten Familie. Das im Juli 1918 angefertigte Röntgenbild zeigt neben frischen tuberkulösen Herden alte Veränderungen. Den ersten Asthmaanfall hat der Kranke im Jahre 1910 gehabt. Schwerere Anfälle sind erst in den letzten Jahren aufgetreten.

Es lässt sich zwar nicht sicher, aber mit gewisser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die alten tuberkulösen Veränderungen vor Beginn



des Asthmas, jedenfalls aber vor dem stärkeren Hervortreten dieses Leidens vorhanden gewesen sind. Andererseits sind die frischeren tuberkulösen Prozesse wohl sicher erst nach Bestehen des Asthmas entstanden. Zurzeit besteht sicher ein aktiver tuberkulöser Prozess mit tuberkelbazillenhaltigem Sputum neben dem Asthma.

Man gewinnt den Eindruck, dass in diesem Falle die bis dahin latente Tuberkulose durch das Hinzutreten des schweren Asthmas zur Aufflammung gekommen ist.

Der zweite Patient stammt ebenfalls aus einer mit Tuberkulose behafteten Familie. Im Jahre 1905 hat er eine Pleuritis durchgemacht, die auch schon bei uns den Verdacht erweckte, dass es sich damals um eine tuberkulöse Affektion gehandelt hat. Im Oktober 1916 ist der Patient zum ersten Male in der I. med. Klinik der Charité untersucht worden. Zu dieser Zeit bestand neben dem Asthma nur eine Vergrösserung der Hilusdrüsen, offenbar infolge einer tuberkulösen Erkrankung derselben. Im übrigen war die Lunge frei von Tuberkulose. In den nächsten Jahren hat der Patient mit Unterbrechung an sehr schwerem Asthma gelitten. Vom Jahre 1919 ab bestand fast dauernd ein Status asthmaticus, und im Dezember des Jahres wurde dann die aktive Tuberkulose festgestellt, die sich in der Folgezeit verhältnismässig schnell ausbreitete.

In diesem Falle besteht kein Zweifel, dass das Asthma zu einem Aktivwerden des vorher latenten tuberkulösen Herdes geführt hat.

Bei dem dritten Falle wurden neben dem bestehenden Asthma durch das Röntgenbild tuberkulös veränderte Hilusdrüsen nachgewiesen. Es lässt sich nicht sagen, ob diese schon vor Beginn des Asthmas bestanden haben. Soviel ist jedoch sicher, dass sie vor dem Bestehen des Asthmas keine Erscheinungen gemacht haben. Erst nach Auftreten des Asthmas sind höhere abendliche Temperatursteigerungen aufgetreten, die nicht zum Bilde dieses Leidens gehören und die deshalb ein Wiederaufflackern des vorher latenten tuberkulösen Prozesses äusserst wahrscheinlich machen.

In allen 3 Fällen scheint demnach die Sachlage die zu sein, dass die vorher bestehende inaktive Tuberkulose durch das Asthma aktiv geworden ist.

Nach Betrachtung der Fälle und der Literatur können wir zu dem Schluss kommen, dass eine Kombination von Asthma und Lungentuberkulose zweifellos vorkommt, und zwar wahrscheinlich viel häufiger, als man bisher angenommen hat. In manchen Fällen besteht offensichtlich ein Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten. Das Asthma ist wohl meistens als das Primäre anzusehen, wenn auch gelegentlich das Umgekehrte vorkommt. Die Frage, ob Asthma ein Schutz für Tuberkulose ist, kann man nach der Literatur und den von mir angeführten Fällen nicht bejahen. Dagegen scheint schweres Asthma, vor allem ein dauernder Status asthmaticus, besonders bei tuberkulös belasteten Individuen und bei solchen mit einer inaktiven Tuberkulose die Entstehung bzw. das



Reaktivieren der Tuberkulose zu begünstigen und den angefachten Prozess zu beschleunigen. Dagegen scheint der tuberkulöse Prozess das Asthma nicht wesentlich zu beeinflussen.

Literaturverzeichnis.

Pannwitz und Jacob, Ueber die Entstehung und Bekämpfung der Lungentuberkulose, 1901. — Clotta, Zur experimentellen Pathologie und Therapie des Asthma bronchiale. — F. Tauszk, Die asthmatischen Formen der Lungentuberkulose. — A. Brecke, Zur Diagnose von Schwellungen der endothorakalen Lymphdrüsen. — O. Frankfurter, Tuberkulinbehandlung des Asthma bronchiale. — Tourban und Spengler, Resultate der Asthmabehandlung im Hochgebirge. — Dünges, Asthma und infektiöse Lungenleiden. — F. Jessen, Lungenschwindsucht und Nervensystem. — Hutinel, Das Asthma bei Kindern. — F. Dumarest, Des névroses et névrites du pneumogastrique chez les tuberculeux et particulièrement de l'asthme des tuberculeux. — A. Strümpell, Zur Pathologie und Behandlung des Asthma bronchiale. — R. Brügelmann, Asthma und Tuberkulose. — F. Soka, Des rapports de l'asthme et de la tuberculose. — L. de Reynier, Asthme et tuberculose. — A. Fränkel, Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten. — M. Sänger, Ueber Asthma und seine Behandlung. — Hofbauer, Zur Asthmafrage.



XVII.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Marburg
(Direktor: Prof. von Bergmann).

Beitrag zur Frage der spontanen Arterienrhythmik, sowie zur Frage des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blutgefässen und Geweben.

Von

Dr. **Hermann Full.**

(Mit 3 Kurven im Text.)

Im Jahre 1912 war von O. B. Meyer (1) zuerst an ausgeschnittenen Arterienstücken im Blut oder Serum eine langsam verlaufende automatische Rhythmik beobachtet worden. Im Anschluss an diese Beobachtung war es mir (2) in einer längeren Versuchsreihe gelungen, diese rhythmischen Bewegungen mit grösserer Regelmässigkeit auch an grösseren Gefässstücken zu erhalten und einige Eigenschaften dieser Tätigkeit der Gefässmuskulatur zu untersuchen.

Während des Krieges hatte Günther (3) diese Versuche wieder aufgenommen. Es gelang ihm, nachzuweisen, dass solche rhythmische Bewegungen an Arterien auch dann auftreten, wenn man sie in Locke'scher Lösung hält, der eine ganz geringe Menge Adrenalin — wenige Tropfen einer 1prom. Lösung auf 200 ccm — zugesetzt wurde. Dieser Adrenalinzusatz ist nach seinen Versuchen notwendig, ja wesentlich für das Zustandekommen dieser Bewegungen[1]).

Ich habe in letzter Zeit diese Versuche an Rinder- und Pferdearterien wieder aufgenommen und mich davon überzeugt, dass die von Günther beobachteten rhythmischen Bewegungen durchaus identisch sind mit den von O. B. Meyer und mir beobachteten Zuckungen.

Ich verwendete zu den Versuchen eine etwas modifizierte Technik. Da ich auf die früher von mir als vorteilhaft gefundene Dehnung der nach der Herausnahme aus dem Tiere krampfhaft kontrahierten Gefässe nicht verzichten wollte, brachte ich die Gefässstreifen zunächst in eine Wanne mit 150 ccm Locke'scher Lösung (1000,0 dest. Wasser, 9 Natriumchlorid, 0,42 Kaliumchlorid, 0,3 Natriumbikarbonat, 0,24 Kalziumchlorid).

---

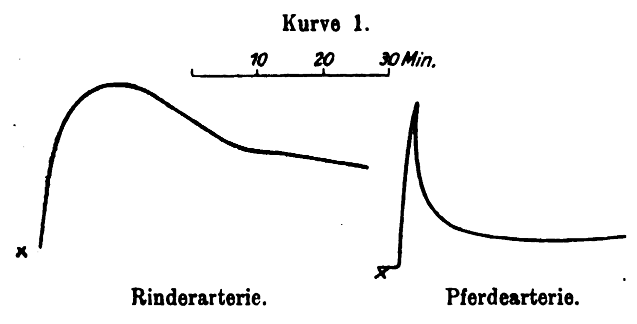
1) Bei Fertigstellung dieser Arbeit war die Arbeit von Apitz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 85, noch nicht erschienen.



Zum Befestigen der etwa $1^1/_2$ cm breiten, aufgeschnittenen Gefässringe benutzte ich die jetzt in der Operationstechnik allgemein zur Hautnaht verwendeten Michel'schen Klammern, durch deren mittleren Knick ein Faden gezogen war. Dadurch, dass ich an den beiden Enden des Gefässstreifens je zwei solche Klammern anhakte, war es möglich, noch breitere Gefässstreifen zu verwenden. Die Wahrscheinlichkeit, dass beim Abschneiden der Gefässringe nicht gequetschte und dadurch mehr Erfolg versprechende Gefässwandteile in Tätigkeit treten konnten, war dadurch natürlich erheblich grösser, und die Zahl der immerhin nicht seltenen Versager nahm merklich ab.

Die Präparate wurden unten mittels einer Schlinge an einem Glashaken oder Glasstab befestigt und oben mit einem Schreibhebel verbunden. Zunächst wurde bis zu $^3/_4$ Stunden bei bis 100 g ansteigendem Gewicht gedehnt, dann das Gewicht auf 20 g herabgesetzt und dann 3—4 Tropfen einer 1 prom. Adrenalinlösung zugesetzt. Der Erfolg war zunächst bei fast allen Versuchen derselbe. Es erfolgte bei Rinderarterien zuerst der typische Adrenalinanstieg des Zeigers mit daran anschliessendem, ganz allmählichem Abfall. Pferdearterien reagierten meist mit einer direkten „Adrenalinzuckung", d. h. es erfolgte ein rascher Anstieg mit ebenso raschem, darauf folgendem Abfall.

Kurve 1.



Rinderarterie. Pferdearterie.

× Zusatz von Adrenalin zur Versuchsflüssigkeit.

Die rhythmischen Zuckungen traten dann erst nach einiger Zeit auf, mitunter dauerte es 1 Stunde und mehr, bis die erste Zeigerbewegung festzustellen war. Diese Wahrnehmung entspricht durchaus meinen früheren Erfahrungen, es dauerte bei einem solchen Versuch mit längerem Gefässstück einmal 2 Stunden, bis die erste Kontraktion auftrat, oder vielmehr durch Zugabe von wenigen Tropfen destillierten Wassers zur Auslösung kam; während bei dem früheren Versuch die erste Zuckung meist die höchste war, kam es jetzt auch vor, dass die rhythmischen Kontraktionen klein begannen, dann aber zunächst bis zu einem Maximum grösser wurden und dann wieder an Ausgiebigkeit abnahmen bis zum völligen Verschwinden.

Während früher kein Sauerstoff zur Versuchsflüssigkeit zugeleitet wurde, im Gegenteil sogar eine Sättigung mit Wasserstoff herbeigeführt



wurde, fand bei den letzten Versuchen nach dem Vorgange von Günther eine Sauerstoffdurchleitung statt. Dadurch fällt natürlich die Ansicht, dass die rhythmischen Zuckungen Erstickungserscheinungen seien.

Nachdem F. B. Hoffmann (6) am Säugetierherzen die Herabsetzung der Herzmuskelreizbarkeit durch Chinidin gezeigt hatte und dieses Mittel nach dem Vorgange Wenckebach's (5) und auf Grund dieser Versuche von Frey (7) und dann von v. Bergmann (8) mit Erfolg bei der Behandlung von Vorhofsflimmern angewendet worden war, lag es nahe, die Wirkung dieses Chinidinpräparats auch an den automatischen rhythmischen Bewegungen der ausgeschnittenen Arterien zu untersuchen. Das Chinidin, wie das Chinin als Protoplasmagift wirksam, musste doch wohl auch auf die zelligen Elemente der Gefässwand seine Wirkung entfalten. Es erwies sich als ein die Rhythmik lähmendes Mittel, allerdings in anderer Weise, als das schon früher hierzu verwendete Atropin. Bei Zugabe von Atropin trat ein Aufhören der rhythmischen Bewegungen ein, zugleich aber auch ein Nachlassen des Muskeltonus und Erschlaffen des Gefässstreifens. Anders beim Chinidin. Es erfolgte auch hier ein Aufhören der Bewegung, jedoch ohne Aenderung des Tonus der Muskulatur. Es wurden 10 Tropfen 1 proz. Chinidinlösung der Versuchslösung zugesetzt.

Kurve 2.

12 24 36 Min.

10 Tr. Chinidin 1% Lösung

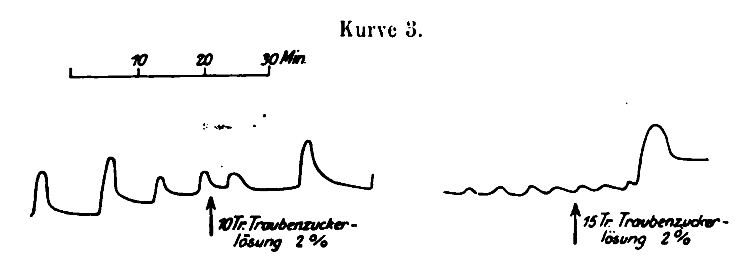
Ob hier eine reine Muskelwirkung oder eine Einwirkung auf die Nervenendigung anzunehmen ist, ist aus der Kurve nicht zu entscheiden. Da ja Chinidin die Funktionen sämtlicher Gewebe herabsetzt, ist vielleicht an eine Kombination beider Wirkungen zu denken.

Recht interessante Ergebnisse konnten mit Traubenzuckerzusatz erzielt werden. Versuche, von vornherein eine Locke-Lösung mit geringem Traubenzuckerzusatz zu verwenden, sind bisher ohne Erfolg geblieben. Es wurde meist sog. Tyrode-Lösung verwendet (Natr. chlor. 8,0, Kali chlor., Calc. chlor. 0,2, Magn. chlor. 0,1, Natr. phosph. 0,05, Natr. bic. 1,0, Glykose 1,0, Aq. dest. ad 1000,0). Während diese Versuche bisher hinsichtlich der Ingangbringung der rhythmischen Bewegungen ohne Erfolg blieben, hatte Zusatz von Traubenzucker zur Versuchsflüssigkeit, während die Rhythmik schon einige Zeit in Gang war, eine ausgesprochen günstige Wirkung.

Es konnte beobachtet werden, dass Zugabe von 10—15 Tropfen einer 2 proz. Traubenzuckerlösung zu der 150 ccm betragenden Versuchsflüssigkeit alsbald ein bedeutendes Verstärken der Kontraktionen zur Folge hatte. Man könnte vielleicht fragen, ob der Zusatz von Wasser an sich so günstige Wirkungen auslösen konnte. Allerdings hat geringer Zusatz von destilliertem Wasser eine reizsteigernde Wirkung, wie ich schon früher zeigen konnte, niemals trat jedoch eine so günstige

Wirkung zutage, die mit der Wirkung nach Zusatz von Traubenzuckerlösung zu vergleichen wäre.

Kurve 3.



Die von Embden (56) und Neugarten (57) zur Leistungssteigerung des quergestreiften Muskels empfohlene Verabreichung von Natriumphosphat veranlasste mich, den Einfluss dieses Salzes auf die Gefässrhythmik zu untersuchen. Zugabe von Natriumphosphatlösung (etwa 15 Tropfen einer 1 proz. Lösung) hatte jedoch keinen sicheren Erfolg. Nur schien einige Male danach der Zusatz von Traubenzuckerlösung oder die nochmalige Zugabe von Adrenalin in den gewohnten Konzentrationen und Mengen von ganz besonders ausgiebiger Wirkung zu sein.

Ich konnte die überraschende Feststellung Günther's bestätigt finden, dass es durchaus nicht nötig ist, die Gefässe absolut „frisch" zu verwenden. Es war nur nötig, die Arterien möglichst bald in Locke-Lösung auf Eis zu stellen. Ich hatte noch mit Gefässen, die 6 Tage vorher dem Tier entnommen waren, recht gute Erfolge. Günther spricht sogar einmal von 8 Tagen.

Zunächst wird man wohl die Frage stellen, wie es kommt, dass offenbar in diesen Versuchen das Adrenalin nicht nur eine Gefässverengerung hervorruft, wie es doch gewöhnlich erwartet wird, sondern in der Form einer rhythmischen Verkürzung und Verlängerung des Gefässstreifens sogar eine wiederholte Verengerung und Erweiterung. Nun, es sind ja schon eine ganze Reihe von Tatsachen aus der Literatur bekannt, die darauf hinweisen, dass unter gewissen Umständen das Adrenalin auch eine gefässerweiternde Wirkung haben kann.

In einer 1911 von Scholz (48) veröffentlichten Arbeit über die Adrenalinwirkung am nierenkranken Tier wird ein ganz merkwürdiger Fall der Suprareninwirkung angeführt. Es erfolgte in demselben nach intravenöser Injektion von Adrenalin ein fast normales Ansteigen, das langsam abklang. Aber noch ehe die Norm wieder erreicht war, begann neuerdings, ohne dass neues Suprarenin injiziert wurde, ein zweiter Anstieg, der den ersten noch übertraf. Scholz glaubt, diese Erscheinung durch einen zeitweisen völligen Gefässverschluss im Kapillargebiet der Injektionsstelle erklären zu können. Diese Erklärung hatte zur Grundlage die Ansicht, dass dem Adrenalin nur eine vasokonstriktorische Wirkung zukommt, und liess sich gut in Uebereinstimmung bringen mit der „Verdünnungstheorie" von Fürth und Embden (49), dass der

Krampf der Gefässmuskeln aufhöre, sobald die Konzentration des Adrenalins durch Verdünnung mit Körpersäften unter die Reizschwelle gesunken sei.

Dem steht allerdings die von Hess (12) sichergestellte Tatsache gegenüber, dass bei intravenöser Zuführung von Adrenalin eine deutliche Konzentrationszunahme im venösen Blut nachzuweisen ist. Er fand ein Ansteigen des Kochsalz- und Stickstoffgehalts, aber auch der Zahl der Erythrozyten. In neuerer Zeit wurde von Frey (50) und dann von Oehme (41) die Zunahme der weissen Blutkörperchen nach Adrenalindarreichung bei Milztumoren diagnostisch verwendet, aber mit einer aktiven Auspressung der Milz erklärt, die unter Adrenalin kleiner wird. Wir werden auf diesen Punkt der Blutveränderung durch Adrenalinwirkung weiter unten noch zu sprechen kommen.

Auch Scholz hat eine Reihe von Bedenken gegen diese „Verdünnungstheorie“ und kommt zu dem Schluss, dass der Verdünnung bei der Entgiftung wohl eine Rolle, aber nicht die Hauptrolle zugesprochen werden könne, und dass man bei dem Abklingen der Adrenalinwirkung mit einer Ausschaltung oder chemischen Zerlegung oder Bindung im Körper rechnen müsse. Bei dieser letzteren Annahme wäre es allerdings nicht zu erklären, wie das Adrenalin ohne Erneuerung über längere Zeit, ja Stunden, immer wieder Gefässkontraktionen bewirken kann. Dass das wirklich der Fall ist, darüber besteht kein Zweifel, wie ja aus meinen oben dargelegten Versuchen, als auch aus den früheren Arbeiten über automatische Gefässrhythmik hervorgeht.

Die schon von vielen Beobachtern immer wieder hervorgehobene Tatsache der Blutdrucksenkung nach anfänglicher Steigerung nach Adrenalindarreichung findet nach Bauer und Fröhlich (52) seine Erklärung eben darin, dass nach Adrenalinzufuhr zugleich eine periphere Erregung von Vasodilatatoren vorliegt, die zuerst durch die mächtige gefässverengernde Wirkung verdeckt wird, diese aber überdauert, sowie auch bei elektrischer Reizung eines vasokonstriktorische und vasodilatatorische Fasern führenden Nervenstammes die Dilatatoren erst viel später als die Konstriktoren reagieren.

Nach Injektion ganz kleiner Adrenalinmengen wurde ja schon von einer ganzen Reihe von Untersuchern (s. Zitat bei Bauer und Fröhlich, S. 34) eine primäre Drucksenkung beobachtet. Chiari und Fröhlich konnte diese gefässerweiternde Wirkung an Katzen bestätigen, deren vegetatives Nervensystem durch Oxalsäurevergiftung überempfindlich gemacht war (zit. nach Bauer und Fröhlich). Nach Ergotoxinvergiftung fand Dale nicht nur ein Versagen der vasokonstriktorischen Wirkung des Adrenalins, sondern sogar eine ausgesprochene Senkung des Blutdrucks nach intravenöser Adrenalininjektion. Bauer und Fröhlich zeigten schliesslich, dass nach einer längere Zeit fortgesetzten Durchleitung von adrenalinhaltiger Ringer-Lösung in ansteigender Konzentration



am Laewen-Trendelenburg'schen Froschpräparat ein Zustand der vasomotorischen Nervenendigungen eintritt, in dem konzentrierte Adrenalinlösungen nur mehr gefässerweiternd wirken.

Es war natürlich von besonderem Reiz, die im Experiment am ausgeschnittenen Gefäss gefundenen Kontraktionen in ihrer Wirksamkeit am geschlossenen Kreislauf zu suchen. Von vornherein stand es ausser Frage, dass diese Art von Gefässkontraktionen mit einer aktiven Förderung des Blutstroms im Sinne Hasebroek's (58) nichts zu tun haben konnten, dazu waren sie viel zu langsam, erfordern doch selbst die schnellsten dieser Zuckungen immer noch 30 Sekunden zu ihrem Ablauf. Die Kontraktionen mussten sich in Form von langsamen Blutdruckschwankunzen im Organismus geltend machen, und zwar bestand nach den Versuchen die Möglichkeit von rein peripheren, von einem Zentrum unabhängigen Druckschwankungen. Dass solche Druckbewegungen unter physiologischen Bedingungen vorkamen, dafür sprach ja die Tatsache, dass die experimentellen rhythmischen Kontraktionen vor allem auch bei in Serum befindlichen Gefässstücken auftraten.

Die Literatur über Blutdruckschwankungen ist im Laufe der letzten Jahre immer umfangreicher geworden. Die reiche Fülle von Beobachtungen suchten Biedl und Reiner (30), dann Morawitz (31) etwas übersichtlich zu ordnen, so schwer dies auch bei der Verschiedenheit der Form, als nach der durchaus differenten Art der Entstehung der Erscheinungen ist. Inzwischen sind wieder eine ganze Reihe solcher Druckschwankungen beobachtet, oder auch die bisher bekannten genauer untersucht worden.

Morawitz unterscheidet nach dem Ursprung eine periphere und eine zentrale Hauptgruppe von Blutdruckschwankungen, die dann wieder die einzelnen Arten der Wellen als Untergruppen enthalten.

A. Periphere Wellen erfordern nicht die Tätigkeit des vasomotorischen Zentrums:

I. Pulsschwankungen oder Wellen 1. Ordnung.

II. Respirationsschwankungen oder Wellen 2. Ordnung (nicht rein peripher).

III. Wellen durch Interferenz von I und II.

B. Zentrale Wellen erfordern die Tätigkeit des vasomotorischen Zentrums:

I. Die Traube-Hering'schen Wellen oder Wellen 3. Ordnung. Entstehung: Uebertragung eines Impulses vom Atem- auf das Gefässzentrum. Jeder Welle entspricht ein Atemimpuls.

II. Frédericq'sche Wellen. Entstehung: Uebertragung eines Impulses vom Atem- auf das Vaguszentrum. Jeder Welle entspricht ein Atemimpuls.

III. Sigmund Meyer'sche Wellen oder Wellen 4. Ordnung. Entstehung: Wahrscheinlich ohne Vermittlung, doch meist mit Beteiligung des Atemzentrums. Jeder Welle entsprechen zahlreiche Atemimpulse.

IV. Die pulmonalen Reflexwellen. Entstehung: Reflex durch die Atembewegungen von den Lungen her. Jeder Welle entsprechen mehrere Atembewegungen, und die Länge der Wellen wechselt mit der Zahl der Atembewegungen.

Fréderícq (44), Plumier (45) und Foà (24) nehmen eine Trennung der Traube-Hering'schen Wellen von den Wellen 3. Ordnung an. Durch Foà und Mareš (23) wurden die Beziehung und Abhängigkeit dieser Druckwellen von der Atmung eingehender untersucht.

Ausserdem wurden noch eine ganze Reihe von Blutdruckschwankungen in verschiedenen Organen beobachtet und ihre Beziehungen zum gesamten Kreislauf untersucht. Benjamin und Rochat (25) fanden im Tränenkanal des Kaninchens eine vasomotorische Automatie zentralen Ursprungs, deren Reizleitung durch parasympathische Fasern geht, und deren Rhythmus innerhalb gewisser Grenzen dem Tempo der Atmung folgt.

In der gleichen Arbeit wird ohne Angabe von Zitaten angeführt, dass selbständige Gefässbewegungen peripherer Art an der Schwimmhaut des Frosches und in der Milz beobachtet worden seien.

Rochat hat ausserdem im Auge eine Wellenbewegung des Druckes festgestellt, die direkt abhängig ist von den Schwankungen des allgemeinen Blutdrucks. Automatische Gefässbewegungen wurden von Fofanow und Tschallussow (26) an onkometrischen Kurven nachgewiesen. Nolf und Plumier (46) fanden in onkographischen Untersuchungen eine periodische Zusammenziehung in den Organen, so dass die onkographische Kurve Volumabnahme der Organe während der ansteigenden Phase der Traube-Hering'schen Kurve bezeichnet (zit. nach Foà). François Frank (27) beobachtete am Penis periodische Schwankungen, die er dem Einfluss der Atmung zuschreibt. Auch in der Nase wurden von Taschallusow in der Druckkurve Wellen 2. Ordnung festgestellt.

Biedl und Reiner fanden spontan wiederkehrende Schwankungen in der Weite der Hirngefässlumina, welche hydrodynamisch gänzlich unabhängig sind vom allgemeinen Blutdruck. Hierher gehört wohl auch die Beobachtung von Stertz (28) über periodisches Schwanken der Gehirnfunktion, das von ihm durch periodisch alle 3—4 Minuten wiederkehrende Gefässspasmen von 10—12 Sekunden Dauer erklärt werden. Diese von Biedl und Reiner beobachteten Druckschwankungen fallen wohl unter dieselbe Gruppe, die von Foà als Schwankungen 3. Ordnung bezeichnet werden, und deren Ursprung in der Peripherie der Gefässwände er annimmt. Vielleicht sind auch die von Biedl (20) nach subkutanen Injektionen beim Kaninchen beobachteten periodischen Druckschwankungen hier zu nennen.

Von all den bisher beobachteten Blutdruckschwankungen scheint mir diese von Biedl beobachtete Rhythmik nach subkutaner Adrenalinverabreichung mit den spontanen Bewegungen an ausgeschnittenen Arterien



die meiste Uebereinstimmung zu zeigen sowohl hinsichtlich ihres Rhythmus, wie ihrer Abhängigkeit von der Adrenalinverabreichung. Beim Menschen ist es mangels einer einwandfreien Dauerdruckschreibungsmethode bisher noch nicht gelungen, derartige Druckschwankungen mit Sicherheit nachzuweisen.

Von einer blutigen, gar länger dauernden Blutdruckmessung kann beim Menschen bis jetzt nicht die Rede sein. Aber auch unsere unblutigen Druckmessungen sind, abgesehen von ihrer Ungenauigkeit, hinsichtlich so geringer Schwankungen, auf die es unter Umständen hier ankommt, für Untersuchungen von längerer Dauer nicht geeignet. Am besten würde sich der Hürthle'sche Blutdruckapparat (53) mit der Armgummimanschette im Glaszylinder eignen. Aber zurzeit sind Gummisäcke in der erforderlichen Grösse im Preis nicht zu erschwingen, und dann würde auch dieser Apparat für eine während längerer Zeit fortgesetzte Druckschreibung doch nicht geeignet sein. Wir sind also auf die üblichen Riva-Rocci- und Recklingshausenapparate angewiesen mit all ihren bekannten Mängeln. Es wurde in der Weise gemessen, dass alle 2—5 Minuten eine Blutdruckbestimmung ausgeführt wurde. Es liegt auf der Hand, dass durch diese anhaltende Unterbrechung und dann plötzlich wieder Freilassung des Blutstroms im Arm die Entstehung von ausserordentlichen Volumen- und Druckschwankungen im untersuchten Arm direkt hervorgerufen wurde und dadurch nur sehr fehlerhafte, ja unbrauchbare Resultate erzielt wurden, wenn es sich um so geringe Druckschwankungen handelt, wie sie bei den zu erwartenden Wellen eventuell festzustellen waren. Ein einigermassen befriedigendes Resultat war nur zu erzielen, wenn es sich um aussergewöhnliche grosse Ausschläge handelte. In jüngster Zeit hat Dresel (54) die Blutdruckveränderungen nach Adrenalinverabreichung untersucht, indem er von 5 zu 5 Minuten den Blutdruck feststellte und die erzielten Kurven zur Beurteilung des Tonus im autonomen und sympathischen Nervensystem verwertete. Aehnliche Untersuchungen hat übrigens schon 1912 Gaisböck (55) vorgenommen.

Die unmittelbar auf die Adrenalininjektion erfolgende Reaktion fällt, wie aus den Ausführungen Gaisböck's schon hervorgeht, ganz verschieden aus, sie zeigt auch Verschiedenheiten, je nachdem man am Arm oder Oberschenkel injiziert. Gaisböck hat das Adrenalin auch schon bei Nephritikern angewandt und dort nach vorübergehendem Druckanstieg oft eine überraschende therapeutische Wirkung erzielt. Es setzte nach ganz kurz dauerndem Beklemmungsgefühl gleichzeitig eine ganz auffallend subjektive Besserung ein, zugleich trat eine gesteigerte Diurese ein mit auffallend günstigem weiterem Verlauf. Auch wir konnten diese Beobachtung bestätigt finden. Es sei hier die Tabelle eines Falles von Nephritis angeführt, die eine ganz auffallende Erscheinung zeigte, und hier können wir wieder an die oben erwähnte Beobachtung von Scholz



anknüpfen. Er zeigte nämlich im Anschluss an die Adrenalininjektion nach anfänglichem Anstieg des Drucks mit folgendem Abfall einen nochmaligen Anstieg der Druckkurve und dann erst ein stufenweises Abfallen. Schon weil der Fall auch therapeutisch zu einem sehr erfreulichen Erfolg führte, sei er hier kurz geschildert.

Fall Sch. Akute Glomerulonephritis. Vor 6 Tagen erkrankt, jetzt Oedeme an Unterschenkeln, Skrotum und Gesäss. Aszites. Mässige Dyspnoe — Orthopnoe. Blutdruck bei der Aufnahme 175/80. Geringe Urinmengen (etwa 500 ccm), spezifisches Gewicht 1025. Im Urin viel Eiweiss, granulierte Zylinder, Erythrozyten. In den nächsten Tagen zunehmende Kopfschmerzen, Brechreiz. Vorübergehend urämischer Krampfanfall von 2 Minuten Dauer, Pupillenstarre. Darnach komatöser Zustand. Blutdruck steigt bis 200 mm Hg. Nach Aderlass vorübergehend Erleichterung. Urinmengen steigen ganz wenig an. Dann wieder Verschlimmerung. Am 8. Tag wird versuchsweise $^1/_4$ mg Adrenalin intramuskulär gegeben. Darauf keine akuten bedrohlichen Anzeichen. Am 9. Tag versuchsweise $^1/_2$ mg Adrenalin, kurz hinterher etwas unangenehme Sensationen in der Herzgegend.

Am 10. Tag Blutdruck 155/80 mm Hg.

9 Uhr 48 Min.		Blutdruck in mm Hg 235/80
	Es wird 1 mg Adrenalin intramuskulär verabreicht.	
9 „ 51 „		Blutdruck in mm Hg 235/130
	Oppressionsgefühl in der Herzgegend, Herzklopfen, Puls sehr beschleunigt, unregelmässig, klein.	
9 „ 57 „		Blutdruck in mm Hg 220
10 „ — „	(220 ccm Harn entleert)	„ „ „ „ 195/80
10 „ 07 „		„ „ „ „ 205/90
10 „ 17 „		„ „ „ „ 145/80
10 „ 37 „		„ „ „ „ 135/80
11 „ 02 „	(115 „ „ „)	„ „ „ „ 130/75
11 „ 35 „		„ „ „ „ 135/80

Weiterer Krankheitsverlauf auffallend günstig. Die 24-Stundenmenge betrug an diesem Tage 1700 ccm, während vorher die durchschnittliche Tagesmenge etwa 600 ccm betrug. Die Eiweissmenge und Blutausscheidung ging zurück. Keine urämischen Erscheinungen mehr. Blutdruck in den nächsten Tagen 155 mm, nach etwa 8 Tagen sank er auf 110 mm unter guter Ausschwemmung der Oedeme und blieb dann weiterhin auf 105 mm. Patient wurde nach $2^1/_2$ Monaten mit Spuren Eiweiss im Urin ohne Zylinderbefund, bei Konzentration bis zu 1020 und verzögerter Wasserausscheidung entlassen.

Wir sehen also hier, dass nach dem ersten Blutdruckanstieg und dem darauffolgenden Abfall bis 195 mm ein nochmaliger Anstieg auf 205 mm einherging und dann erst der ja auch von Gaisböck beschriebene Druckabfall einsetzte. Es ist natürlich sehr fraglich, ob diese „Blutdruckschwankung“ etwas mit den an Gefässstreifen beobachteten rhythmischen Bewegungen zu tun hat.

Rhythmische Blutdruckschwankungen sind also bisher am Menschen noch nicht beobachtet worden. Man könnte höchstens die Kurven Schreiber's (59) aus dem Jahre 1878 hier heranziehen, die jedoch technisch wohl modernen Anforderungen nicht mehr genügen. Dass unter physiologischen Verhältnissen gewisse Druckwellen, wie z. B. die Atemschwankungen vorkommen, ist nach den Tieruntersuchungen wohl als



ziemlich sicher anzunehmen, ganz abgesehen von der Möglichkeit des Auftretens solcher Schwankungen unter pathologischen Umständen, wie z. B. Erstickungszuständen.

Es erwächst aber hiermit auch noch die zweite Frage: Was haben solche Blutdruckschwankungen im Körper denn für eine Bedeutung? Die Erscheinung selbst ist viel zu mächtig, als dass sie ohne irgend eine physiologische Wirkung sein könnte.

Der Beantwortung dieser Frage kommen wir sicher einen Schritt näher, wenn wir uns einmal vor Augen führen, was bisher über die Beziehung von Blutdruck und Blutzusammensetzung festgestellt worden ist. Eppinger (9) hat in seiner Monographie über das menschliche Oedem diesbezügliche Daten zusammengestellt. Zuerst wurde von Ludwig (10) und Landois (11) die Ansicht ausgesprochen, dass es bei Erhöhung des Blutdrucks zu einem vermehrten Flüssigkeitsaustritt aus den Gefässen komme. Landois (32) äussert sich in einem zusammenfassenden Aufsatz über die Physiologie der Gefässe, dass durch Nerveneinflüsse Verengerung des Gefässraums unter Abgabe von Wasser durch die Sekrete stattfindet und dass umgekehrt Lähmung der Vasomotoren eine Erweiterung der Blutbahn unter Steigerung des Körpergewichts zur Folge habe [zit. nach Grawitz (33)]. Stein (34) wies, nachdem Maragliano (35) den Eintritt einer Gefässkontraktion mit dem Fieber und einer Dilatation bei spontaner und durch Antipyretika herbeigeführter Entfieberung gezeigt hatte, bei Fieberanstieg eine Zunahme, bei Fieberabfall eine Abnahme der Blutdichte nach. Uebrigens hatte Andreesen (14) schon 1883 festgestellt, dass gefässverengernde Mittel die Zahl der Erythrozyten erhöht, gefässerweiternde sie herabsetzt. Zuntz und Cohnstein (15) waren auf anderem Wege zu derselben Feststellung gekommen. Sie durchschnitten bei Kaninchen das Rückenmark oberhalb des Ursprungs der Splanchnici und fanden dann eine starke Verminderung der roten Blutkörperchen, mithin Verdünnung des Blutes infolge Dilatation der Gefässe, welcher bei nachfolgender Reizung des Rückenmarks eine erhebliche Vermehrung der roten Blutkörperchen folgte (zit. nach Grawitz). Schon damals sprachen diese Autoren die Ansicht aus, dass die ganze Erscheinung durch den Eintritt von Flüssigkeit von den Geweben in die Blutgefässe und den darauffolgenden Wiederaustritt hervorgerufen würde. Grawitz (36) fasst 1907 die bis dahin bekannten Tatsachen noch einmal in folgenden Schlussätzen zusammen:

„Das Gesamtblut ist nicht als ein abgeschlossenes Organ von invariablem Volumen anzusehen, sondern steht durch das die Kapillaren umgebende System von Lymphräumen in ununterbrochenem Austausch von Stoffen mit den Flüssigkeiten der Gewebe.

Die Blutmischung kann durch chemische, physikalische und nervöse Einflüsse vorübergehend geändert werden, und zwar können diese Aenderungen sehr schnell eintreten dadurch, dass Flüssigkeit oder fremde



Stoffe durch die Kapillarwände in die umgebenden Lymphspalten treten, und umgekehrt Lymphe in das Blut eintritt."

Schon vorher hatten Hess (12) und Erb (13) unter Zuhilfenahme des Adrenalins die Veränderung des Bluts bei Blutdrucksteigerung untersucht. Besonders nach den Versuchen Erb's ist es mit Sicherheit erwiesen, dass im Anschluss an eine Blutdrucksteigerung eine deutliche Konzentrationserhöhung aller Bestandteile des arteriellen und venösen Blutes zustande kommt. Auch Bertelli, Falta und Schweeger (16) fanden nach Adrenalininjektion eine Erhöhung des spezifischen Gewichtes des Blutes, eine starke Zunahme der Zahl der roten Blutkörperchen und eine starke Leukozytose. Auch sie sprechen sich für die Ansicht aus, dass diese Tatsachen durch den Austritt von Flüssigkeit aus den Blutgefässen zu erklären seien. Dabei weisen sie noch auf die Bedeutung der von Exner (17), Meltzer und Auer (18) und von Böhme (19) postulierten Aenderung in der Permeabilität der Gefässwände durch Adrenalin hin, die ja neuerdings durch die Untersuchungen Gradinescu's (20) und Donath's (21) besonders betont wurde. Auch Gaisböck's (54) Beobachtungen über Veränderung des Blutbildes nach Adrenalininjektionen seien hier erwähnt.

Auch wir haben uns in zwei Fällen von Anämie (ein Leukämiefall und ein Fall von hämolytischem Ikterus mit Milztumor), sowie bei einer Spätrachitis von der überraschenden Erhöhung der Erythrozytenzahl nach intramuskulärer Adrenalininjektion überzeugen können.

Pat. D., 30 Jahre. Hämolytischer Ikterus. Milztumor.

Vor der Injektion	2500000 Erythrozyten
Nach Adrenalinverabreichung .	5740000 "

Fall Gtr., 18 Jahre (Spätrachitis).

Vor der Adrenalinverabreichung	4330000 Erythrozyten
Nach " "	6460010 "

Noch in einem anderen Fall von akutem Blutdruckabfall seltener Art konnten wir eine entsprechende Aenderung der Erythrozytenzahl feststellen. Es handelte sich um einen 63 jährigen Mann mit Zeichen von Arteriosklerose, der an Prostatahyperthrophiebeschwerden litt. Pat. konnte nicht mehr spontan Urin lassen. Man konnte nun beobachten, dass bei angefüllter Blase der Blutdruck hoch war und dann nach Katheterisieren absank. Entsprechend trat auch eine Verminderung der Erythrozyten ein.

Bei angefüllter Blase (Blutdruck 160/80 mm Hg)	6020000 Erythrozyten
" entleerter " (" 145 " ")	4330000 "

Untersuchungen über die Aenderung der Strömung im Ductus thoracicus unter dem Einfluss des Adrenalins, die in der Frage des Uebertritts von Flüssigkeit aus den Blutgefässen in die Lymphräume eine Klärung hätten bringen können, haben keine eindeutigen Resultate aufzuweisen. Die Angaben von Camus (38), sowie die von Toma-

szewski und Willenko (39) scheinen sich sogar zu widersprechen. Nach Biedl (22) hängt das jedoch damit zusammen, dass „es sich bei dem Endeffekt des Adrenalins auf den Lymphstrom um die Resultate aus einer Reihe von komplizierten, einander zum Teil entgegenwirkenden Faktoren handelt“. Immerhin ist ein Versuchsergebnis Donath's (21) recht bemerkenswert. Er vermisste nämlich nach Unterbindung des Ductus thoracicus die nach Adrenalininjektionen zu erwartende Bluteindickung.

Die von Camus beobachtete Beschleunigung des Lymphausflusses aus dem Ductus thoracicus nach Adrenalineinspritzung in das Blut, die auch von Gradinescu bestätigt wurde, fand sich auch bei einer anderen Form der Spannungserhöhung im Gefässsystem. Regeczy (47) konnte nämlich feststellen, dass nach Bluteinspritzung in das Gefässsystem eines Tieres eine Beschleunigung der Strömung im Ductus lymphaticus, und zwar um ein Vielès, auftritt. Er fand in einem Falle eine 18 fache Steigerung der Lymphströmung. Seine Untersuchung erstreckte sich hauptsächlich auf die Frage, welcher Mechanismus im Körper besteht, um bei wechselnder Gefässfülle und Konzentration des Blutes den Blutdruck fast stabil zu erhalten. Diese Stabilität wird nach seiner Ansicht dadurch erzielt, dass ein sehr rasch arbeitender Austausch zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit eintritt, wobei die elastischen und muskulären Elemente der Gefässwand eine wichtige Rolle spielen. Nun kann allerdings, worauf Gradinescu besonders hinweist, die Lymphe heutzutage nicht mehr als ein einfaches Transsudationsprodukt des Blutplasmas in den Geweben angesehen werden, sondern es nehmen einige Zellgruppen an ihrer Erzeugung tätigen Anteil, nämlich die Endothelzellen der Wände der Blutkapillaren, die den verschiedenen Geweben eigenen Zellen und die Endothelien der Wände der Lymphkapillaren. Der Regulator dieser Gewebstätigkeit sind nach Gradinescu die Nebennieren durch ihr ununterbrochen abgeschiedenes Sekret.

Zwei Hauptresultate sind es also, die wir uns am Ende unserer Betrachtung noch einmal im Zusammenhang vor Augen führen wollen. 1. Es besteht im Körper ein Mechanismus langsamer Blutdrucksteigerung und Senkung. 2. Blutdrucksteigerung ist begleitet von einer Abscheidung von Flüssigkeit aus den Blutgefässen ins Gewebe und umgekehrt Blutdrucksenkung von einer Blutverdünnung durch die aus den Geweben einströmende Lymphflüssigkeit.

Kombinieren wir beide Resultate, so kommen wir zu folgendem Schluss:

Es besteht ein ständiger rhythmischer Austausch von Flüssigkeit zwischen Blutgefässen und Lymphräumen.

Diese Art der Lymphbewegung würde sich durchaus mit den bestehenden Anschauungen über Lymphströmung in Einklang bringen lassen, ob wir nun eine Filtration im Ludwig'schen Sinne (40), oder

eine Filtration + Diffusion im Cohnstein'schen Sinne (43), oder eine der anderen Theorien über die Lymphbewegung annehmen wollen (zit. nach Eppinger). Sie würde sich auch gerade im Sinne der oben angeführten Grawitz'schen Sätze geltend machen können.

Ich habe versucht, festzustellen, ob eine Erhöhung der Blutkörperchenzahl schon bei geringeren Druckschwankungen, die etwa der Bewegung der Traube-Hering'schen Wellen entsprachen, mit den bisherigen Untersuchungsmethoden (Thoma-Zeiss'sche Zählkammer) nachweisbar seien. Ich fand in einem Kaninchenversuch bei Schwankungen von etwa 40 mm Höhe auf dem Tiefstand der Kurve 4 750 000 und 4 950 000, auf der Höhe 5 310 000 und 5 290 000, nach Adrenalinanstieg (1 mg subkutan) um 60—70 mm 6 100 000 Erythrozyten. Sind diese Ergebnisse bei der nicht unerheblichen Versuchsfehlerbreite auch nur mit Vorsicht zu verwerten, so ist doch eine immerhin gleichmässige Tendenz nicht zu verkennen.

Literaturverzeichnis.

1) O. B. Meyer, Ueber rhythmische Spontankontraktionen von Arterien. Zeitschr. f. Biol. Bd. 61. S. 275. — 2) Full, Versuche über die automatischen Bewegungen der Arterien. Ebenda. Bd. 61. S. 287. — 3) Günther, Zur Kenntnis der Spontanbewegungen überlebender Arterien. Ebenda. Bd. 65. S. 401. — 4) Derselbe, Ueber den Einfluss verschiedener Gifte auf die Spontanbewegungen überlebender Arterien. Ebenda. Bd. 66. S. 280. — 5) Wenckebach, Die unregelmässige Herztätigkeit usw. Leipzig-Berlin 1914. Engelmann u. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 22. — 6) F. B. Hofmann, Zeitschr. f. Biol. Bd. 66. H. 6 u. 7. — 7) Frey, Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 18, 19 u. 36. — 8) v. Bergmann, Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 26. — 9) Eppinger, Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Oedems. Berlin 1917. — 10) Ludwig, Lehrbuch der Physiologie. 1861. II. S. 128. — 11) Landois, Beiträge zur Transfusion des Blutes. Leipzig 1878. — 12) Hess, Beeinflussung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Gewebe. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903. Bd. 79. S. 128. — 13) Erb, Einfluss von Blutdruckschwankungen. Ebenda. Bd. 88. S. 36. — 14) Andreesen, Dissertation. Dorpat. 1883. — 15) Zuntz und Cohnstein, Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch von Blut und Geweben. Pflüger's Arch. Bd. 42. — 16) Bertelli, Falta und Schweeger, Ueber die Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71. S. 83. — 17) Exner, Zeitschr. f. Heilkunde. 1903. Bd. 24. S. 302. — 18) Meltzer und Auer, Transact. of the associat. of Americ. physiol. 1904. — 19) Böhme, Biochem. Zeitschr. 1909. Bd. 16. — 20) Gradinescu, Pflüger's Arch. Bd. 152. — 21) Donath, Ueber den Einfluss der Nebennierenexstirpation und des d-Suprarenins auf die Blutkonzentration der Katzen. Arch. f. Path. u. Pharm. 1914. Bd. 77. S. 1. — 22) Biedl, Innere Sekretion. I. S. 555. Berlin-Wien 1916. — 23) Mareš, Der allgemeine Blutstrom usw. Pflüger's Arch. Bd. 165. S. 159. — 24) Foà, Ebenda. Bd. 153. S. 513. — 25) Benjamin und Rochat, Ebenda. Bd. 164. S. 111. — 26) Fofanow und Tschallussow, Ebenda. Bd. 151. — 27) François Frank, Recherches sur l'innervation vaso-motrice du penis. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1895. — 28) Stertz, Arch. f. Psych. 1910. Bd. 48 u. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 20. — 29) Biedl, Innere Sekretion. 1916. Bd. 1. S. 553. — 30) Biedl und Reiner, Pflüger's Arch. Bd. 79. — 31) Morawitz, Engelmann's Arch. 1903. — 32) Landois,

Eulenburg's Realenzyklopädie. 2. Aufl. Bd. 7. S. 570. — 33) Grawitz, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21 u. 22. — 34) Stein, Zentralbl. f. klin. Med. 1892. Nr. 23. — 35) Maragliano, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 14 u. 17. — 36) Grawitz, Pathologie des Blutes. VI. Kap. Leipzig 1911. — 37) Derselbe, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91. S. 606. — 38) Camus, Action de l'adrenaline sur l'écoulement de la lymphe. Compt. rend. de la soc. de biol. 1904. T. 56. — 39) Tomaszewski und Wilenko, Beitrag zur Kenntnis der antagonistischen Wirkungen des Adrenalins und der Lymphagoga. Berl. klin. Wochenschr. 1908. — 40) Ludwig, Physiologie des Menschen. II. 1861. — 41) Körner, Transfusion im Gebiet der Kapillaren. Leipzig 1913. — 42) Klemensiewicz, Pathologie der Lymphströmung. Handb. d. allg. Pathol. 1912. II. 1. — 43) Cohnstein, Zur Lehre von der Transsudation. Virchow's Arch. 1894. Bd. 135. Pflüger's Arch. Bd. 59 u. 63. Ergebn. d. Pathol. 1896. Bd. 3. S. 568. — 44) Frédericq, Arch. de biol. 1892. T. 3. p. 55. — 45) Plumier, Traveaux du labor. de physiol. de Liège. 1901. T. 6. p. 241. — 46) Nolf et Plumier, Journ. de phys. et path. gén. 1904. T. 6. — 47) Regeczy, Pflüger's Arch. 1885. Bd. 37. — 48) Scholz, Experimentelle Untersuchungen über die blutdrucksteigernde Wirkung des Suprarenins bei gesunden und nierenkranken Tieren. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 102. S. 117. — 49) Embden und Fürth, Hofmeister's Beitr. Bd. 4. S. 420. — 50) Frey, Lymphozytose beim Menschen nach Adrenalinverabreichung. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 1914. Bd. 2. S. 38 u. Bd. 3. S. 416. — 51) Oehme, Ueber die diagnostische Verwendung von Adrenalin, besonders bei Milztumoren. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 122. S. 101. — 52) Bauer und Fröhlich, Die Wirkung von Gefässmitteln nach Adrenalinvergiftung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 84. S. 33. — 53) Hürthle, Deutsche med. Wochenschr. 1896. Nr. 36. — 54) Gaisböck, Therap. Monatsh. 1912. — 55) Dresel, Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 37. — 56) Embden, Med. Klinik. 1919. Nr. 30. — 57) Neugarten, Pflüger's Arch. Bd. 175. S. 94. — 58) Hasebroek, Der extrakardiale Kreislauf. Jena 1917. — 59) Schreiber, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 10.

XVIII.

Aus der bakteriologisch-hygienischen Abteilung (Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. H. Braun) des Hygienischen Universitätsinstituts in Frankfurt a. M. (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. M. Neisser).

Zur Aetiologie der bazillären Ruhr.

Von

H. Braun.

Je mehr die spezifische Bakterio- und Serumprophylaxe und -therapie der Ruhr in die allgemeine Praxis Eingang findet, desto grösser ist das Bedürfnis des praktischen Arztes, über die bakteriologischen und experimentellen Unterlagen dieser Prophylaxe und Therapie orientiert zu sein.

Seit mehreren Jahren habe ich mich, zum Teil mit meinen Mitarbeitern W. Liess und M. Ornstein, mit der Aetiologie der Flexner- und Y-Ruhr beschäftigt und möchte mir erlauben, an dieser Stelle über meine Erfahrungen zu berichten.

Von besonderer Wichtigkeit scheint es mir zu sein, auf die Ungewissheiten, die in bakteriologisch-diagnostischen und ätiologischen Fragen der Flexner- und Y-Ruhr bestehen, hinzuweisen. Auch in der Bakteriologie ist nicht alles Gold, was glänzt, und oft ist ein neuer Name nur eine Scheuklappe, die uns vergessen lassen soll, dass wir uns im Labyrinth der Unkenntnis befinden. Das Gestehen dieser Unkenntnis ist aber, — darüber besteht keine Meinungsverschiedenheit —, richtiger, als eine bestimmte, aber falsche literarische Abstempelung.

Seit den grundlegenden Forschungen von Kruse und seinen Mitarbeitern wissen wir, — und diese Erkenntnis ist vielen praktischen Aerzten bis jetzt unbekannt —, dass die Einteilung in Flexner- und Y-Bazillen wissenschaftlich eine Berechtigung nicht hat. Jeder, der grösseres Ruhrmaterial bakteriologisch zu untersuchen Gelegenheit hat, wird diese Tatsache bestätigen.

Flexner hat in Amerika aus Ruhrstühlen einen Bazillus gezüchtet, der sich von dem Shiga-Kruse-Dysenterie-Bazillus, wie wir vor allem durch die Untersuchungen von Lentz wissen, kulturell durch die Fähigkeit, Mannit und Maltose zu vergären und Indol zu bilden, unterscheidet. Diese Eigenschaften fehlen dem Shiga-Kruse'schen Bazillus. Auch serologisch lässt er sich vom Shiga-Kruse-Bazillus differenzieren. His und Russel fanden einen anderen Ruhrbazillus, den sog. Y-Bazillus, der sich vom Shiga-Kruse-Bazillus durch seine Eigenschaft, Mannit zu zer-



setzen, manchmal Indol zu bilden, unterscheidet, aber Maltose nicht wie der Flexner-Bazillus anzugreifen vermag. Der Y-Bazillus weist sowohl gegenüber dem Shiga-Kruse-Bazillus wie auch gegenüber dem Flexner-Bazillus serologisch Differenzen auf. Man fand später in Ruhrstühlen die Flexner- und Y-Bazillen auch in Europa.

Wenn wir die Differenzen zwischen Flexner- und Y-Bakterien kurz zusammenfassen, so ergibt sich, dass ausser serologischen Unterschieden als einziges kulturelles Unterscheidungsmerkmal die Fähigkeit (Flexner-Bazillen) oder Unfähigkeit (Y-Bazillen), Maltose zu spalten, vorhanden ist.

Kruse und seine Mitarbeiter fanden nun, dass die Fähigkeit, Maltose zu vergären, kein konstantes Merkmal der Flexner-Bazillen darstellt, sondern zeitlichen Schwankungen unterworfen ist, indem eine Flexner-Kultur zu gewissen Zeiten kulturelle Eigenschaften des Flexner-Bazillus, zu anderen die des Y-Bazillus aufweist. Wenn wir einen Bazillus vor uns haben, der nur Mannit, nicht Maltose zu vergären imstande ist, so kann es sich demnach sowohl um einen Y- wie um einen „verkappten" Flexner-Bazillus handeln.

Die Verwirrung wird noch grösser, wenn die Agglutinationsprüfung herangezogen wird. Ein Flexner-Serum agglutiniert sowohl manche Maltose vergärenden wie auch manche Maltose nicht vergärenden Ruhrbakterien. Mit anderen Worten: Sowohl manche Flexner-Stämme wie auch manche Y-Stämme werden vom Flexner-Serum agglutiniert. Wird ein Y-Serum hergestellt mit einem „verkappten", Maltose nicht vergärenden Flexner-Stamm, so agglutiniert es ebenfalls sowohl manche Flexner- wie auch manche Y-Stämme. Aus diesen Feststellungen ergibt sich eine grosse Unsicherheit in der bakteriologischen Diagnostik. Es kommt vor, dass man bei demselben Patienten kulturell einmal Flexner-, ein andermal Y-Bazillen feststellt, wo es sich in Wirklichkeit um ein und dieselbe Bakterienart handelt. Das ist mir mehrmals in der Praxis vorgekommen. Die Einteilung in Flexner- und Y-Bazillen ist deshalb unbrauchbar, und es wäre an der Zeit, dass diese Bezeichnungen abgeschafft würden.

Kruse schuf eine neue Einteilung der Ruhrbakterien. Er unterscheidet ausser dem Shiga-Kruse-Bazillus noch die Gruppe der Pseudo-Dysenteriebakterien. Bei dieser letzteren legt er auf die Fähigkeit, Mannit und Maltose zu vergären, keinen Wert. Als Pseudo-Dysenteriebazillen bezeichnet er Bakterien, die in einer oder mehreren kulturellen Eigenschaften von den „echten" Dysenteriebazillen (Shiga-Kruse) abweichen und serologisch von diesen zu trennen sind. Kruse teilt die Pseudo-Dysenteriegruppe auf Grund verschiedenen Verhaltens gegenüber agglutinierenden Sera in eine Reihe von Rassen ein. Bis jetzt hat er zehn solcher Rassen, die er mit den Buchstaben A—J bezeichnet, aufgestellt. Die serologische Differenzierung der verschiedenen Rassen



ist nach Kruse häufig nur mit Hilfe des sog. Castellani'schen Absorptionsversuches möglich. Einzelne Rassen haben nämlich untereinander grössere oder geringere serologische Gemeinsamkeiten. Die Differenzen treten daher erst dann zutage, wenn durch Absorption die gemeinsamen Antikörper der Immunsera entfernt sind. Dann erst ist erkennbar, ob noch differente Antistoffe vorhanden sind. Zum Beispiel wird Rasse A sowohl von dem Immunserum der Rasse A wie auch von einem der Rasse H agglutiniert. Dasselbe gilt von der Rasse H. Säet man nun in ein Immunserum der Rasse A Bakterien der Rasse A ein, zentrifugiert diese ab und prüft die überstehende Flüssigkeit auf Agglutination gegen die Bakterien der Rasse A und H, so wird man finden, dass es weder diese noch jene agglutiniert. Behandelt man in gleicher Weise das Immunserum der Rasse A mit Bakterien der Rasse H, so verliert es nur die Agglutinine für diese Rasse, nicht aber vollständig die Antikörper für die Rasse A. Daraus geht hervor, dass die Rasse A ausser gemeinsamen Stoffen mit der Rasse H auch differente besitzt. Denn die Bakterien der Rasse A haben das Immunserum ganz unwirksam, die Bakterien der Rasse H teilweise unwirksam gemacht. Analoges Ergebnis erzielt man mit Immunserum der Rasse H. Dieses wird von Bakterien der Rasse H ganz, von Bakterien der Rasse A nur teilweise unwirksam gemacht. Allerdings liefern solche Versuche, wie wir in Uebereinstimmung mit Lentz sagen können, nicht immer eindeutige Ergebnisse. Die meisten Rassen der Pseudo-Dysenteriebazillen verhalten sich kulturell wie Flexner- und Y-Bakterien. Eine besondere Ausnahme stellen die Rassen E, I und J dar. Die Rasse E koaguliert nach mehreren Tagen die Milch, säuert dauernd die Lackmusmolke und unterscheidet sich dadurch von allen anderen Rassen der Pseudo-Dysenteriebazillen. Sie vergärt Mannit, Maltose, bildet kein Indol. Man kann zumeist nur schwer wirksame Immunsera mit der Rasse E erzielen. Die Agglutinine solcher Sera sind nach unseren Erfahrungen für die eigenen Bakterien spezifisch, indem sie nur die Rasse E, nicht andere agglutinieren.

Die Rasse J der Pseudo-Dysenteriebazillen ist identisch mit den sog. Schmitz-Bazillen. Sie wurden als Ruhrerreger beschrieben von Kruse und unabhängig davon von Schmitz. Die Bakterien dieser Rasse vergären weder Mannit noch Maltose, verhalten sich in dieser Hinsicht wie Shiga-Kruse-Bazillen, bilden aber Indol. Es lassen sich sehr schwer Immunsera mit ihnen herstellen. Diese agglutinieren die eigenen Bakterien, beeinflussen andere Rassen und den Shiga-Kruse-Bazillus nicht.

Aus dieser gedrängten Uebersicht über die Gruppe der Pseudo-Dysenteriebazillen geht hervor, dass ihr ein streng wissenschaftliches Einteilungsprinzip nicht zugrunde liegt. Bakterien verschiedenen kulturellen und serologischen Verhaltens sind hier in eine Gruppe zusammengefasst. Deshalb haben wir die Einteilung in



die verschiedenen Rassen der Pseudo-Dysenteriebazillen verworfen und sind der Ueberzeugung, dass die Rasse E und die Rasse J von den anderen Rassen der Pseudo-Dysenteriebakterien zu trennen sind, da sie nicht nur serologische, sondern auch prägnante und konstante kulturelle Differenzen gegenüber den anderen Rassen aufweisen und deshalb als besondere Arten aufgefasst werden müssen. Es ist auch unserer Meinung nach durchaus nicht sichergestellt, dass es sich bei der sogenannten Rasse E und J um wirkliche Ruhrerreger handelt. Auch Sonne, Hamburger und Gehrmann äussern in dieser Hinsicht Bedenken. Es dünkt uns, dass man nicht immer streng unterscheidet zwischen Bakterien, die in krankhaft verändertem Darm besonders günstige Lebensbedingungen finden und sich deshalb, ohne Krankheitserscheinungen zu bedingen, stark vermehren, und solchen Bakterien, die die Krankheit verursachen; man deutet Folge als Ursache. Im allgemeinen besteht die Neigung, die abnormen Bakterien sofort zu Krankheitserregern zu stempeln, ohne dass die andere Möglichkeit genügend widerlegt wäre. Auch bei der sogenannten Rasse E und bei den Schmitz-Bazillen (Rasse J) ist, wie gesagt, der sichere Nachweis der Erregernatur noch nicht erbracht. So haben wir zur Zeit von Shiga-Kruse-Ruhrepidemien während des Krieges Schmitz-Bazillen in sporadischen, aber nie in gehäuften Fällen nachweisen können. Einmal fanden wir sie sogar bei einem bakteriologisch und klinisch sicheren Typhus abdominalis, ein andermal bei einer Puerperalsepsis, bei der Darmveränderungen bei der Sektion nicht nachgewiesen werden konnten. Das mahnt doch zur Vorsicht.

Auch deshalb halten wir die Bezeichnung „Pseudo-Dysenteriebazillen“ nicht für zweckmässig, weil die mit diesem Namen bezeichneten Bakterien schwere „echte“ Ruhrerkrankungen hervorrufen können und weiterhin, weil der Ausdruck zu unliebsamen Verwechselungen Veranlassung gibt. Es ist uns wiederholt vorgekommen, dass die praktischen Aerzte die Pseudo-Dysenteriebazillen für harmlose Bakterien hielten aus Analogie zu Pseudo-Diphtheriebazillen. Aus dem Gesagten geht hervor, dass die Bezeichnungen Flexner-, Y- und Pseudo-Dysenteriebazillen sowohl aus praktischen wie aus wissenschaftlichen Gründen verworfen werden müssen. Wir haben deshalb vorgeschlagen, die Einteilung der Ruhrbakterien allein nach strengen morphologischen und kulturellen Eigenschaften vorzunehmen. Wir unterscheiden unter den Ruhrbakterien zwei kulturell differente Arten: 1. den Dysenteriebazillus Shiga-Kruse und 2. die Kolitisbazillen. Auf die Eigenschaften der letzteren werden wir noch zu sprechen kommen. Zunächst mögen einige allgemeine Vorbemerkungen vorausgeschickt werden.

Wir müssen gestehen, dass die bakteriologische Diagnostik, die für sehr viele pathogene Mikroorganismen sehr gut ausgearbeitet ist, bei den Ruhrbakterien noch nicht vollkommen ist. Deshalb ergeben sich ge-



legentlich grosse Schwierigkeiten. Auch in der bakteriologischen Methodik hat sich ein Schematismus mit seinen grossen Vorteilen, aber auch Nachteilen entwickelt: Methoden, die zur Differentialdiagnostik von Typhus- und Paratyphusbakterien ausreichend sind, lassen bei den Kolitisbazillen manchmal im Stich. Es gibt nämlich eine Reihe von harmlosen Darmbakterien, die kulturell sehr grosse Aehnlichkeiten mit Kolitisbazillen aufweisen und nur bei sorgfältiger Untersuchung von den Kolitisbazillen differenziert werden können. Deshalb müssen wir für die Diagnose der Kolitisbazillen den allergrössten Wert auf die Feststellung sehr zahlreicher kultureller Eigenschaften legen. Welches sind nun die Eigenschaften der Kolitisbazillen?

Bei der kulturellen Prüfung dieser Bakterien ist es von besonderer Wichtigkeit, worauf übrigens schon früher Shiga, Kruse und Ohno aufmerksam gemacht haben, die Beobachtungszeit des Verhaltens der Bakterien auf den verschiedenen Kulturmedien nicht zu kurz zu bemessen. In fraglichen Fällen ist es notwendig, 7 Tage hindurch zu bebrüten und zu beobachten.

Wir unterscheiden bei den Kolitisbazillen solche Eigenschaften, die immer (konstante), und solche, die in schwankender Intensität sich vorfinden oder vollständig fehlen (inkonstante). Die ersteren sind zu der Stellung der bakteriologischen Diagnose unbedingt notwendig. Aber auch auf die inkonstanten darf nicht verzichtet werden, da sie zuweilen eine Stütze der Diagnose bilden. Kurz wollen wir die Eigenschaften hier besprechen. Was die Morphologie der Kolitisbazillen betrifft, so handelt es sich um in flüssigen Kulturmedien unbewegliche geissellose Stäbchen. Sie sind gramnegativ, fakultativ anaërob. Auf gewöhnlichem Nähragar bilden sie einen üppigen, nicht irisierenden Rasen. Manchmal riechen die Agarkulturen wie Sperma. Die Nährbouillon trüben die Bakterien und bilden nach einigen Tagen einen lockeren Bodensatz. Koaguliertes Eiweiss wird nicht verdaut, und kein Farbstoff wird auf diesem Nährboden, der dafür besonders günstig ist, gebildet. Milch wird während der 7 tägigen Beobachtung nie zur Gerinnung gebracht. Traubenzucker wird nicht unter Gasbildung vergoren. Alle diese Eigenschaften haben sie mit dem Shiga-Kruse-Bazillus gemeinsam. Milchzucker wird nicht angegriffen. Versetzt man 1 proz. Milchzuckeragar mit etwas Neutralrot, so verändert der Shiga-Kruse-Bazillus meist die rote Farbe des Nährsubstrats nicht. Bei Beimpfung mit Kolitisbazillen nimmt der Nährboden durch die Alkalibildung derselben allmählich eine gelbe Farbe an. Charakteristisch ist das Verhalten der Kolitisbazillen in der Petruschky'schen Lackmusmolke. Sie wird zunächst gerötet, nach einigen Tagen tritt Umschlag ins Blaue ein. Gelatine wird wie beim Shiga-Kruse-Bazillus nicht von Kolitisbazillen verflüssigt. Mannit wird stets unter Säurebildung gespalten. In sehr seltenen Fällen (von uns nur einmal beobachtet) bleibt gelegentlich die Säuerung des Mannitnährbodens aus, tritt aber bei wiederholter Prü-



fung ein. Saccharose wird, dem Lackmusagar zugesetzt, nicht angegriffen. Shiga-Kruse-Bazillus vergärt weder Mannit noch Saccharose.

Das sind die konstanten Eigenschaften der Kolitisbazillen.

Unbeständig ist die Indolbildung im Peptonwasser und die Maltosespaltung. Zur Prüfung auf Indol eignet sich vor allem die von M. Neisser und Frieber angegebene Trypsinbouillon und Untersuchung mit Ehrlich's Reagens. Die allermeisten Kolitisstämme geben bei dieser Prüfungsmethode nach 24stündiger Bebrütung positive Indolreaktion. Shiga-Kruse-Bazillen vergären Maltose nicht und bilden im Peptonwasser und in der Trypsinbouillon nie Indol.

Zu den Kolitisbazillen gehören demnach ihrem kulturellen Verhalten nach auch die Rassen A—H der Pseudo-Dysenteriebazillen (Kruse) mit Ausschluss der Rasse E.

Wiewohl die Indolbildung und Maltosespaltung unbeständige Eigenschaften der Kolitisbazillen sind, bilden sie zusammen mit den konstanten eine Ergänzung, die des öfteren vor Verwechselungen mit anderen Bakterienarten schützt. Der Typhusbazillus z. B. verhält sich kulturell ähnlich wie die Bakterien der Kolitisgruppe, vergärt auch Mannit und Maltose, bildet aber kein Indol. Zuweilen ist er bei der orientierenden Untersuchung unbeweglich, wird von manchen Kolitisimmunsera agglutiniert und kann daher zu Verwechselungen mit Kolitisbazillen führen. Da aber die Bakterien der Kolitisgruppe, die Maltose vergären, in der Regel in der Trypsinbouillon mit Ehrlich's Reagens Indolproduktion zeigen, tut man gut, bei fehlendem Indol an Typhusbazillen zu denken. Die wiederholte Prüfung auf Beweglichkeit und die Agglutination mit Typhusimmunserum zeigt an, ob man einen Typhusbazillus in Händen hat. Ich erwähne diese Tatsache hier deshalb, um zu zeigen, wie schwierig manchmal die Diagnose ist, wenn eine Verwechselung selbst mit einem so gut charakterisierten Bazillus, wie es der Typhusbazillus ist, vorkommt. Davon habe ich mich in meinem eigenen Laboratorium häufiger überzeugt. Es sind mir auch von anderen Laboratorien Dysenteriebakterien übergeben worden, die sich in meinen Händen als Typhusbazillen entpuppten. Die von mir verständigten Einsender haben es an ihrer eigenen Kultur bestätigen müssen.

Die Feststellung zahlreicher kultureller Eigenschaften ist, wie ich bereits betonte, auch deshalb nötig, weil es harmlose Darmbakterien gibt, die nur bei sorgfältiger Beobachtung des kulturellen Verhaltens als von den Kolitisbazillen verschieden erkannt werden können. Wir unterscheiden von solchen Bakterien zwei Gruppen: 1. Kolitisvortäuschende und 2. Kolitisähnliche.

Wir sind uns dessen bewusst, dass die Bezeichnungen sprachlich nicht korrekt sind, aber mit demselben Recht, wie man von typhusähnlichen oder diphtherieähnlichen Bakterien spricht, kann man der Kürze halber auch von kolitisähnlichen usw. sprechen.



Zu den Kolitisähnlichen rechnen wir solche Bakterien, die sich in dem kulturellen Verhalten bis auf ihr Wachstum in Lackmusmolke den typischen Kolitisbazillen gleich erweisen. In der Petruschky'schen Lackmusmolke zeigen sie in der Mehrzahl der Fälle eine stärkere Trübung und die Rötung bleibt bestehen; selbst bei 7 tägiger Bebrütung tritt kein Umschlag ins Blaue ein. Zu der Gruppe der Kolitisähnlichen rechnen wir auch solche Stämme, die vom 1. Tage ab in der Lackmusmolke keine Säure, sondern Alkali bilden. Man könnte es für gewagt halten, wegen dieser einzigen Abweichung diese Bakterien aus der Gruppe der Kolitisbazillen auszuscheiden. Bei den im Laufe von einigen Jahren wiederholt ausgeführten Prüfungen unserer typischen Kolitisstämme machten wir die Erfahrung, dass sie in einwandfreier Lackmusmolke und bei geringer Einsaat diese zunächst säuern, später bläuen und sich nie wie Kolitisähnliche verhalten. Deshalb halten wir es für nötig, solche abweichend sich verhaltenden Bakterien von den Kolitisbazillen zunächst zu trennen. Erwähnt möge werden, dass solche Kolitisähnlichen auch serologisch von den Kolitisbazillen different sind.

Von besonderer Wichtigkeit sind aber die Kolitisvortäuschenden. Es sind das solche Mikroorganismen, welche in den ersten Tagen den Kolitisbakterien gleichen, bei längerer Beobachtung des kulturellen Verhaltens aber in mehr als einer Eigenschaft von den Kolitisbazillen abweichen. Zu den Kolitisvortäuschenden rechnen wir z. B. auch die Rasse E (Kruse) der Pseudo-Dysenteriebakterien: Diese bringt nach mehreren Tagen die Milch zur Gerinnung und säuert dauernd Lackmusmolke. In postdysenterischen Stühlen findet man des öfteren Bakterien, die zunächst das kulturelle Verhalten der Kolitisbazillen aufweisen, aber bei längerer Bebrütung Milch koagulieren, Lackmusmolke dauernd säuern und ausserdem Saccharose vergären. Erwähnen möchten wir, dass die Kolitisvortäuschenden mit Kolitisbazillen keinerlei serologische Gemeinsamkeiten besitzen und auch untereinander kulturell und serologisch nicht einheitlich sind.

Die Bezeichnungen Kolitisähnliche und Kolitisvortäuschende beziehen sich nicht auf streng formulierte Bakterienarten oder -gruppen, sondern sind nur aus der gelegentlichen Schwierigkeit der Stellung der Diagnose von Kolitisbazillen entstanden. Das muss ausdrücklich betont werden. Sie sind Rumpelkammern, in die alles, das beim sorgfältigen Sieben sich als von Kolitisbazillen different erweist, eingereiht wird. Diese Bezeichnungen wollen auch keine Entscheidung darüber bringen, ob unter ihnen nicht Ruhrerreger vorkommen. Wir neigen allerdings der Meinung zu, dass die meisten Kolitisähnlichen und Kolitisvortäuschenden Saprophyten sind.

Aus dem Gesagten ergibt sich demnach, dass die Diagnose der Kolitisbazillen auf Grund kultureller Eigenschaften nicht immer leicht ist. Das Gleiche gilt nun für die Identifizierung der Kolitisbazillen mit Hilfe der Agglutination.



Kruse und seine Mitarbeiter haben, wie wir bereits berichteten, die von ihnen aufgestellte Gruppe der Pseudo-Dysenteriebazillen mit Hilfe des Castellani'schen Absorptionsversuches in eine Anzahl verschiedener Rassen eingeteilt, die miteinander mehr oder weniger gemeinsame Agglutinogene besitzen. Auch Sonne teilte mit Hilfe der Agglutination diese von ihm Para-Dysenteriebakterien genannten Mikroorganismen in eine grössere Anzahl Gruppen ein.

Wie verhalten sich nun die von uns als Kolitisbazillen bezeichneten Bakterien Immunseren gegenüber?

Die von uns untersuchten Kolitisbazillen stammten nicht aus einer einzigen, einheitlichen Epidemie, sondern waren im Laufe mehrerer Kriegsjahre von ruhrkranken Soldaten gezüchtet. Die Patienten kamen von den verschiedenen Kriegsschauplätzen.

Wir haben 84 Stämme solcher typischer Kolitisbazillen eingehend serologisch untersucht und konnten feststellen, dass wir in bezug auf Agglutinogene verschiedene Rassen in Händen hatten. Dabei konnten wir in Uebereinstimmung mit Kruse und Sonne scharfe Trennungen in Untergruppen nicht immer nachweisen. Die einzelnen Bakterienstämme zeigten oft mannigfache Gemeinsamkeiten in bezug auf Agglutinogene. Was aber besonders beachtenswert ist, das ist die Tatsache, dass manche Kolitisstämme von keinem mit anderen Kolitisbazillen hergestellten hochwertigen Serum agglutiniert wurden, wohl aber sehr hoch von ihrem homologen Immunserum beeinflusst wurden. Es lag also keine Inagglutinabilität vor, sondern diese Bakterien gehörten zwar kulturell zu den Kolitisbazillen, hatten aber mit den anderen keinerlei Gemeinsamkeiten in bezug auf Agglutinogene. Die fehlende Agglutination mit bestimmten Immunsera schliesst deshalb die Zugehörigkeit eines Stammes zu der Gruppe der Kolitisbazillen nicht aus. Es obwalten hier ähnliche Verhältnisse, wie wir sie bei der Gruppe der Proteusbakterien und der Kolibakterien kennen. Auch diese Bakterienarten zeigen gleiche kulturelle Eigenschaften und sind serologisch des öfteren sehr verschieden.

Es ist nicht möglich, anzugeben, wieviel solcher agglutinatorischer Varianten es bei den Kolitisbazillen gibt.

Für die Versuche mit Kolitisbazillen war gerade unser nicht einheitliches, nicht einer einzigen Epidemie und einer Gegend gehöriges Material wertvoll. Bei einer einheitlichen Epidemie trifft man agglutinatorische Verschiedenheiten seltener, wiewohl es nach unseren Erfahrungen auch vorkommt. Die Agglutination leistet bei einer einheitlichen Epidemie für die Identifizierung der Bakterien mit Hilfe eines Immunserums sehr gute Dienste und kann auch als Gruber-Widal'sche Reaktion mit Krankenserum mit dem Epidemieerreger mit Vorteil herangezogen werden. Aber negative Agglutinationsergebnisse haben hier für die Entscheidung der Frage, ob Ruhrbazillen bzw. Ruhrerkrankung



vorliegt, keinerlei Bedeutung und nur positive Resultate sind verwendbar. Dabei ist für die Beurteilung der Gruber-Widal'schen Reaktion von Wichtigkeit, zu wissen, dass normales Menschenserum in sehr hohen Verdünnungen Kolitisbazillen agglutinieren kann. Nur die grobklumpige Agglutination (Friedemann) von der Verdünnung 1 : 200 (nach der Methode von Neisser-Proescher mit Formol-Bouillonkulturen) ist diagnostisch verwertbar. Die Gruber-Widal'sche Reaktion muss auch stets mit mehreren serologisch differenten Kolitisstämmen ausgeführt werden.

Die Tatsache der serologischen Verschiedenartigkeit der Kolitisbazillen ist für die aktive Immunisierung des Menschen gegen Ruhr und für die Herstellung der Heilsera von Wichtigkeit. Aus analogen Erfahrungen mit anderen Bakterien ist anzunehmen, dass die Verschiedenheiten der Kolitisbazillen in bezug auf Agglutinogene nicht auf diese beschränkt sind, sondern sich auch auf solche Stoffe erstrecken, die das Entstehen schützender Antikörper verursachen.

Fehlt in einem Impfstoff, der zur prophylaktischen Schutzimpfung dient, diejenige Variante der Kolitisbazillen, die die Epidemie bedingt, so muss die Wirkung ausbleiben. Dasselbe gilt von der Verwendung von Impfstoffen zur Bakteriotherapie chronischer Ruhrerkrankungen.

Ist der Serumspender (Pferd, Schaf) nicht mit der serologischen Variante vorbehandelt, die die Ruhr in einem gegebenen Falle verursacht, so kann das von ihm gewonnene Serum für diesen Kranken kein Heilserum sein.

Dazu kommt noch, dass wir bis heute über die Pathogenese der bazillären Ruhr nichts Sicheres wissen. Wohl hat man wie bei Shiga-Kruse-Bazillen auch bei Kolitisbazillen Gifte für Kaninchen nachgewiesen, gegen die Antitoxine erzeugt werden können (Pribram). Aber ob diese Gifte bei der menschlichen Erkrankung eine Rolle spielen, muss noch sichergestellt werden. Ebenso muss erst festgestellt werden, ob alle Varianten der Kolitisbazillen Gifte bilden und ob diese identisch sind.

Naheliegend und von Interesse ist die Frage, die schon früher von Kruse und seinen Mitarbeitern ventiliert wurde, ob das kulturelle und agglutinatorische Verhalten eines Kolitisstammes konstant ist oder unter verschiedenartigen äusseren Verhältnissen sich ändert.

In der ersten Zeit der Bakteriologie hat man vielfach an die Umwandlungsfähigkeit der Bakterien geglaubt. Je vollkommener und sicherer die Untersuchungsmethoden geworden sind, um so geringer ist die Zahl solcher Gläubigen geworden. In der letzten Zeit mehren sich wiederum die Ansichten über das Bestehen einer Umwandlungsfähigkeit mancher Bakterienarten. So behauptet z. B. Schmitz, dass er eine Umwandlung des Bazillus Schmitz, der identisch ist mit der Rasse J der Pseudo-Dysenteriebazillen (Kruse), ausser in Typhus-, Paratyphus- und verschiedene saprophytische Bazillen auch in Shiga-Kruse-Bazillen beobachtet hätte.



Ich habe mich seit vielen Jahren mit der Umwandlungsfähigkeit der Krankheitserreger beschäftigt. Es unterliegt keinem Zweifel, dass durch Schädigungen natürlicher und künstlicher Art die Bakterien ihre Kolonie-Wachstumsform ändern können und dass sie Verluste an bestimmten physiologischen Funktionen, z. B. Virulenz, bestimmten körperlichen Bestandteilen, z. B. Geisseln, und serologischen Eigenschaften erleiden können, aber eine Neuerwerbung von Eigenschaften oder sogar eine Umwandlung in eine andere pathogene Art habe ich bis jetzt nie beobachten können.

Was die typischen Kolitisbazillen betrifft, so habe ich über 80 Stämme 4 Jahre hindurch regelmässig in kultureller und serologischer Hinsicht geprüft, sie aber in den konstanten kulturellen Eigenschaften und in serologischer Hinsicht immer unverändert gefunden.

Auch der Schmitz-Bazillus stellt nach unseren Erfahrungen eine nicht verwandlungsfähige, beständige Art dar. Es gibt Bakterienspezies, die grosse Aehnlichkeit mit Schmitz-Bazillen haben und bei nicht genügend langer Beobachtung des kulturellen Verhaltens mit Schmitz-Bazillen verwechselt werden können. Zwei solcher Bakterienarten habe ich mit Ornstein beschrieben. Die eine vergärt zum Unterschied von Schmitz-Bazillen sehr langsam Saccharose, die andere spaltet ausserdem Traubenzucker unter manchmal sehr geringer, ein andermal stärkerer Gasbildung; oft tritt aber Gasbildung überhaupt nicht ein. Und zwar beobachtet man diese Launenhaftigkeit in der Gasbildung bei verschiedenen Prüfungen eines und desselben Stammes. Wir nannten die eine Bakterienart Bacillus fallax, die andere Bacillus inconstans. Auch serologisch sind sie von Schmitz-Bazillen verschieden. Bei Beurteilung des kulturellen Verhaltens nach 24 Stunden können sie sich aber ganz genau so wie Schmitz-Bazillen verhalten. Wir wollen in diesem Zusammenhange auf die Einzelheiten nicht weiter eingehen. Nur deshalb erwähnen wir es, weil auch beim Schmitz-Bazillus ungenügende Identifizierung zur Annahme einer Umwandlung und zu falschen bakteriologischen Diagnosen führen kann.

Zum Schluss mögen die wichtigsten Ergebnisse kurz zusammengefasst werden.

Wir sahen, dass sowohl die Einteilung in Flexner- und Y-Bazillen als auch die in verschiedene Rassen der Pseudo-Dysenteriebazillen unbrauchbar ist, und dass nur eine auf bestimmten kulturellen Eigenschaften sich aufbauende Klassifizierung der Ruhrbakterien Anspruch auf wissenschaftliche Brauchbarkeit hat. Es ist sehr nötig, stets eine grosse Reihe von Eigenschaften festzustellen, da es Bakterienarten gibt, mit denen Ruhrbakterien verwechselt werden können. Wir unterscheiden auf Grund kulturellen Verhaltens:

1. Dysenteriebazillen (Shiga-Kruse) und
2. Kolitisbazillen.



Diese beiden stellen kulturell wohlcharakterisierte, untereinander differente Arten dar.

Die Kolitisbazillen zeigen im Gegensatz zu den Shiga-Kruse-Bazillen in ihrem agglutinatorischen Verhalten grosse Variabilität. Es kann zurzeit nicht gesagt werden, wieviel verschiedene serologische Varianten der Kolitisbazillen es gibt.

Für die Praxis ergeben sich daraus folgende Schlüsse:

1. Bei typischem kulturellen Verhalten schliesst die fehlende Agglutination mit einem Immunserum die Diagnose „Kolitisbazillen" nicht aus.

2. Die Gruber-Widal'sche Reaktion mit Krankenserum ist nur bei positivem Ergebnis verwendbar. Der negative Ausfall kann unter anderem dadurch bewirkt sein, dass zur Anstellung der Probe kein passender Kolitisstamm verwendet wurde. Deshalb muss die Reaktion stets mit mehreren serologisch differenten Kolitisstämmen angesetzt werden.

3. Die des öfteren fehlende prophylaktische Wirkung aktiver Schutzimpfung gegen Ruhr kann auch darin ihren Grund haben, dass im verwendeten Impfstoff gerade diejenige serologische Variante der Kolitisbazillen fehlt, die im vorliegenden Falle den Krankheitserreger darstellt. Auf gleiche Ursache kann auch in manchen Fällen das Versagen der Bakteriotherapie und der therapeutischen Wirkung des Dysenterieheilserums zurückgeführt werden.

4. Einzelne Rassen der Kolitisbazillen produzieren Gifte, gegen die Antitoxine gewonnen werden können (Pribram). Ob aber diese Gifte bei allen Varianten vorkommen, und ob diese Toxine identisch sind, und welche Rolle sie bei der menschlichen Erkrankung spielen, ist noch unbestimmt, wie denn überhaupt die Pathogenese der bazillären Ruhr zurzeit noch nicht geklärt ist.

(Abgeschlossen im August 1919.)

Literaturverzeichnis.

Kruse, Ritterhaus, Kemp und Metz, Dysenterie und Pseudodysenterie. Zeitschr. f. Hyg. 1907. Bd. 57. — Kruse, Die Ruhr im Krieg und Frieden. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1057. — Derselbe, Ueber die Veränderlichkeit der Seuchen, insbesondere des Typhus und der Ruhr. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 40. — Gehrmann, Beitrag zur Kenntnis ruhrähnlicher Bakterien. Dissert. Halle 1918. Hohmann. — Derselbe, Zur Klärung der Frage nach der Ruhrerregerschaft eines dysenterieähnlichen Bakteriums. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 37. — Schmitz, Ein neuer Typus aus der Gruppe der Ruhrbazillen als Erreger einer grösseren Epidemie. Zeitschr. f. Hyg. 1917. Bd. 84. — Derselbe, Neue Mitteilungen über Verwandlungsfähigkeit, Paraagglutination usw. in der Ruhr-, Typhus-, Koligruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen. Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1919. Bd. 83. Mitteil. I, II, III. — H. Braun und W. Liess, Ueber die Kolitisbazillen. Zeitschr. f. Hyg. 1919. Bd. 88. — W. Liess, Ueber Kolitisbazillen. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 83. H. 3. — M. Ornstein, Zur Bakteriologie des Schmitz-Bazillus. Zeitschr. f. Hyg. 1920. — W. Frieber, Ueber Selbstbereitung von bakteriologischer Peptonlösung und über Trypsinbouillon zur Prüfung auf indolbindende Bakterien. Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1921. Bd. 86.



XIX.

Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten des früheren Marinelazarett Hamburg (Chefarzt: Marine-Generalarzt z. D. Dr. Meyer).

Zur unspezifischen Immunotherapie der Staphylomykosen.

Von

Marine-Stabsarzt a. D. Dr. **Ernst Friedrich Müller.**

Die therapeutische Anwendung der parenteralen Zufuhr von Eiweisskörpern war praktisch bereits möglich, ehe es gelungen war, über die Wirkung dieser Eiweisskörper im Organismus Klarheit zu schaffen. Wenn auch heute der theoretische Begriff der allgemeinen Protoplasmaaktivierung[1]) durch festere Grundlagen ersetzt ist, und die im Organismus durch den Fremdkörperreiz ausgelösten Funktionsänderungen in ihren Grundlagen bekannt sind, so bleiben doch eine grosse Reihe von Fragen über die Art und Weise der Proteinkörperwirkung unbeantwortet. Und es bleibt weiterhin die Notwendigkeit bestehen, durch genaueste klinische Beobachtung Bausteine zusammenzutragen, die zum Ausbau des Verständnisses dieser so ungemein aussichtsreich scheinenden Behandlungsweise beitragen können.

Es sollen im Folgenden Beobachtungen wiedergegeben werden, die bei der Behandlung von Furunkulosen und anderen Staphylokokkenerkrankungen der Haut nach Aolaneinspritzungen gemacht worden sind, um mit Hilfe solcher klinisch zur Beobachtung kommender Zeichen die gesamte Beurteilung dieser willkürlichen Beeinflussung des Heilverlaufs zu fördern.

Uebersicht über 112 Fälle von eitrigen Staphylokokkenerkrankungen der Haut und ihrer Anhänge.

Aolanbehandlung[1])	Allgemeine Furunkulose	Karbunkel, Bubonen, Achseldrüsenabszesse usw.	Gesamtzahl
1×10 ccm	3	12	15
2×10 „	37	10	47
3×10 „	17	17	34
4—6×10 „	14	2	16
	71	41	112

1) intramuskulär in Abständen von 3—4 Tagen.

1) E. Fr. Müller, Med. Klinik. 1918. S. 440. Beitr. z. Klinik d. Inf.-Krankh. Bd. 8. S. 34.



Es soll darauf verzichtet werden, ein grosses Material in einzelnen Krankheitsberichten wiederzugeben. Einzelheiten werden in der vorstehenen Tabelle kurz zusammengefasst. Im allgemeinen werden sich die folgenden Ausführungen darauf beschränken, den Verlauf und die Hauptzüge der klinisch bemerkenswerten Beoabachtungen aufzuführen.

Der Verlauf einer unbehandelten Staphylokokkeninfektion der Haut ist bekannt. Es handelt sich stets darum, dass in die äusseren Bedeckungen eingedrungene Staphylokokken schädigend auf Teile der Haut und des Unterhautzellgewebes einwirken und auf diesen geschädigten Gewebspartien in grosser Menge sich vermehren. Der weitere Verlauf dieses Infektionsprozesses zeigt dann entzündliche Vorgänge, bei denen die Leukozyteneinwanderung im Vordergrund steht, und die durch Verflüssigung nicht nur der eingedrungenen Bakterien, sondern der ganzen befallenen Organpartie zur Ausstossung des von seiner Umgebung durch einen Lösungsgraben abgetrennten Pfropfes führen. — Es werden hier die keineswegs anzufechtenden, therapeutischen Massnahmen übergangen, die wie Verschorfung des zylindrischen Kokkenzentrums mit dem Paquelin (nach Unna) sinngemäss in den beschriebenen Verlauf eingreifen, um den Organismus in seinem Heilungswerk zu unterstützen. Es sollen hier nur die bei unspezifischer Immunisierung neu oder andersartig auftretenden Momente betrachtet und gewertet werden, um auf den ganzen Vorgang der unspezifischen Immunisierung weitere Schlüsse zu ziehen. Es ist bekannt und mit besonderer Berücksichtigung der Staphylomykosen der Haut darauf hingewiesen (Dermatol. Wochenschr., 1918, S. 600), dass parenteral zugeführte Eiweisskörper wie alle anderen Fremdstoffe einen unmittelbaren Reiz auf das myeloische System und dessen immunisierende Funktionen ausüben. Wir wissen weiter, dass das in dieser Weise gereizte Organ nicht nur Stoffe zur Eliminierung dieser neu aufgetretenen Fremdkörper bildet, sondern sämtliche vom myeloischen System ausgehenden Abwehrwirkungen in erhöhtem Masse mit Energie speist. Dieser innerhalb des Organismus sich abspielende Vorgang lässt sich an der sichtbaren lokalen Entzündungsvermehrung nachweisen.

Danach wird es leicht verständlich sein, wenn wir folgendes über den Verlauf der mit Aolan behandelten Staphylomykosen mitteilen.

Fälle mit zahlreichen Furunkeln am Rumpf zeigen ebenso wie solche mit grösseren oder kleineren Furunkeln oder Karbunkeln am Nacken oder anderen Körperstellen bereits wenige Stunden nach der ersten Einspritzung (10 ccm intraglutäal) ein deutliches Ansteigen der sichtbaren Entzündungserscheinungen, d. h. die Rötung um die befallenen Stellen nimmt erst deutlich an Umfang zu, zieht sich dann um den eigentlichen Herd zusammen und wird dabei wesentlich intensiver. Gleichzeitig mit diesen objektiven Veränderungen am Krankheitsherd geben die Patienten wenige Stunden nach der Einspritzung deutliches Nachlassen der Beschwerden, dagegen starken Juckreiz sowie Ziehen in den Furunkeln und



deren Umgebung an. Allmählich wird dieser Juckreiz geringer, um dann einem mässigen Kitzelgefühl Platz zu machen.

Diese Symptome erscheinen besonders deshalb wichtig, weil sie mit Sicherheit darauf hinweisen, dass mit der willkürlichen Reizung des myeloischen Systems tatsächlich Vorgänge am Krankheitsherd eingeleitet wurden, die nicht nur dem Kranken selbst subjektiv wahrnehmbar werden, sondern die auch an objektiven Erscheinungen nachgewiesen werden können.

Die hervorzuhebende Abweichung im weiteren Verlauf der bei der Staphylokokkeninfektion bekannten Entzündungsvorgänge besteht besonders darin, dass nicht jeder Furunkel den sogenannten Pfropf bildet, nachdem es zuerst zu einer weisslichgelben Verfärbung der Kuppe gekommen ist. Es lassen sich vielmehr zwei Hauptzüge des Verlaufs deutlich von einander trennen. Der eine zeigt, dem gewöhnlichen Heilungsablauf ähnlich, eine wesentliche Beschleunigung der Pfropfabstossung und kommt meist bei solchen Furunkeln zur Beobachtung, die bereits vor der Aolaninjektion ein deutliches Eiterzentrum aufwiesen. Dagegen kommt es bei den beulenartigen, teigigen Schwellungen, wie sie die Staphylokokkeninfektionen der Haut in ihren ersten Stadien aufweisen, zu wesentlich anderen Erscheinungen. Wie bereits beschrieben, wird die zentrale Rötung sehr rasch intensiver, während die periphere zurückgeht. Diese zentrale intensive Rötung grenzt sich dann deutlich von der Umgebung ab, juckt, fühlt sich sehr warm an und bleibt so eine Zeitlang bestehen, um aus diesem Stadium der teigigen, entzündlichen Schwellung unmittelbar zum normalen zurückzugehen. Furunkel, die sich bei Beginn der Behandlung in den allerersten Stadien befanden, gehen in der beschriebenen Weise ohne die geringste Eiterabsonderung in Heilung über, während weiter fortgeschrittene Herde desselben Kranken nicht mehr unmittelbar eine restitutio ad integrum aufweisen. Aber auch hier kommt es, wenn vorher noch kein Eiterzentrum bestanden hat, nicht zu der bekannten eitrigen Einschmelzung. Ohne dass eine zentrale, weisse Kuppe sichtbar wird, fühlt man an diesen Herden, während die Rötung an Intensität zunimmt, eine beginnende Fluktuation in der Tiefe. Diese schreitet sehr rasch fort und entleert schliesslich mit dem Zurückgehen der Rötung eine ziemlich dünnflüssige Masse von blutig-serösem Aussehen.

Untersucht man diesen Verflüssigungsprosess in seinen verschiedenen Stadien durch Punktion mit feiner Kanüle, so findet man ein rasches Uebergehen aus zuerst dickrahmiger Konsistenz mit mikroskopisch reichlich Leukozyten und Gewebstrümmern in eine seröse, an Zellen und Leukozyten arme Flüssigkeit. Diese wird bei grösserer Ausdehnung spontan entleert, kann aber bei genügend geringer Menge völlig aufgesaugt werden, was darauf schliessen lässt, dass es sich bei den scheinbar ohne Verflüssigung zur Heilung kommenden Staphylokokkenherden,



die nicht durch Probepunktion untersucht sind, um prinzipiell gleiche Verhältnisse handelt. Man kann demnach aus den leicht nachzuprüfenden Untersuchungen mit Sicherheit annehmen, dass in allen diesen Fällen kleine Flüssigkeitsmengen als Produkt eines räumlich begrenzten Einschmelzungsvorganges restlos vom Gewebe wieder aufgenommen und abgeführt werden.

In jedem Falle lässt sich, wenn man in der angegebenen Weise den ganzen Einschmelzungsvorgang überwacht, feststellen, dass die Gewebsauflösung einmal sehr viel schneller vor sich geht, und dass weiterhin auch die restlose Verflüssigung des dickrahmigen Inhalts fortlaufend erreicht wird. Mikroskopisch lässt sich genau beobachten, wie die Leukozyten und Gewebstrümmer, die zuerst massenhaft nachweisbar sind, gelöst werden, ohne dass etwa durch die Punktion wesentliche Teile des Furunkelinhalts entleert worden wären. Diese Konsistenzänderung der Einschmelzungsmasse, die zuletzt wässrige Beschaffenheit zeigt, geht gleichmässig bei allen gleichzeitig bestehenden Furunkeln, auch bei den nicht punktierten, vor sich und beweist damit, dass nicht etwa durch die zu Untersuchungszwecken vorgenommenen Punktionen Aenderungen im Verlauf bewirkt wurden. Auch fällt an mikroskopisch nicht untersuchten Fällen klinisch regelmässig auf, dass die Staphylokokkenherde, besonders bei allgemeiner Infektion der Körperoberfläche unter der unspezifischen Aolantherapie, nach einiger Zeit sämtlich einen blutig-serösen Inhalt entleeren und darnach eintrocknen.

Eine kurze Zusammenfassung der mitgeteilten Beobachtungen ergibt Folgendes: Die sichtbare Auflösung der Staphylokokken und des von ihnen geschädigten Körpergewebes geht bei den mit unspezifischer Knochenmarksreizung behandelten Fällen schneller vor sich als bei unbehandelten. Dabei lassen sich folgende Einzelheiten hervorheben: Es kommt stets zu einer unmittelbaren Auflösung des Kokkenzentrums, nicht zur Verflüssigung einer Demarkationsschicht. Diese Auflösung tritt meist schon zu einer Zeit auf, zu der die Kokken und ihre Gifte verhältnismässig kleine Bezirke des Körpergewebes in seinen Lebensfunktionen geschädigt haben, so dass schon mit der Auflösung dieser kleinen Herde der Krankheitsprozess kupiert werden kann.

Aus diesen klinischen Beobachtungen sind nunmehr die notwendigen Folgerungen auf die uns noch nicht endgültig bekannten Vorgänge zu ziehen, die zwischen der uns bekannten Knochenmarksreizung und den örtlich nachweisbaren Symptomen liegen.

Die gewebseinschmelzende Eigenschaft der Leukozyten ist bekannt und bei jedem Eiterungsvorgang sichtbar. Diese lösende Kraft wird nicht nur dem Erreger gegenüber angewandt, sondern tritt auch gegen nekrotische und absterbende Gewebszellen in Erscheinung, ein Zeichen, dass der Organismus beide als Fremdkörper empfindet und seine Abwehr-



organe spezifisch darauf einstellt. Ob man die vom Organismus den weissen Blutzellen mitgegebenen Lösungskräfte als Ausdruck ihrer unspezifischen Vitalität oder als ganz spezifisch, d. h. nur zu diesem Zweck aufgebaute Stoffe auffasst, man wird bei den angegebenen Beobachtungen zugeben müssen, dass diese Lysine am Krankheitsherd mit stärkerer Wirkung auftraten, also quantitativ zahlreicher oder in grösserer Stärke gebildet sein müssen.

Wenn bereits früher der Nachweis gelang, dass alle Abwehrenergien, die kabelartig vom Knochenmark gespeist den einzelnen Infektionsherden zugeführt werden, durch den unspezifischen Reiz eine Verstärkung erfahren, so lässt sich hier mit Sicherheit folgern, dass unmittelbar nach Eintritt der unspezifischen Knochenmarksreizung die Gesamtheit der Einschmelzungsenergie im Körper erhöht wurde und wenige Zeit danach am Krankheitsherd praktisch in Erscheinung trat. Es ist damit nicht nur ein neues Beispiel gegeben, dass die unspezifische Knochenmarksreizung im allgemeinen imstande ist, Einzelfunktionen des Knochenmarks zu steigern, sondern es ist damit auch nachgewiesen, dass die in dem speziellen Fall notwendige Teilleistung der Knochenmarkszelle, hier die gewebseinschmelzende Fähigkeit, so stark erhöht wurde, dass sie an einem wesentlich früheren Zeitpunkt praktisch wirksam werden konnte.

Es ist bekannt, dass gerade bei den klinisch als Furunkulose auftretenden Staphylomykosen die gewebseinschmelzende Leistung im Vordergrund der körperlichen Abwehr steht. Es ist daher anzunehmen, dass diese Art, die Staphylokokkeninfektion zu bekämpfen, die für den Organismus günstigste, d. h. die für Staphylokokken spezifische ist.

Wir wissen aus anderen Beobachtungen mit unspezifischer Knochenmarksreizung, dass diese Anregung von Teilfunktionen des myeloischen Systems starke Vermehrungen der weissen Blutzellen bewirken kann, ohne dass es irgendwo zu Einschmelzungen kommt (z. B. bei unkomplizierter Gonorrhoe unter gleicher Behandlung). In anderen Fällen kann derselbe parenteral zugeführte Reiz zu einer reinen Vermehrung der erythropoetischen Komponente der Knochenmarksfunktion beitragen (z. B. bei Anämie, vgl. Deutsche med. Wochenschr., 1919, S. 323), ohne dass die Leukozyten überhaupt eine Vermehrung aufweisen.

Da diese Energiezunahme der Teilfunktion auf den gleichen Reiz (es wurde stets 10 cm Aolan intraglutäal gegeben) niemals wahllos vorkam, sondern stets die in dem Einzelfall für den Organismus notwendige Kraftform erhöhte, so kann mit besonderer Berücksichtigung der an der Furunkulose gemachten Beobachtungen mit Sicherheit angenommen werden, dass der Körper mit der reizartigen Mehrleistung des myeloischen Systems im allgemeinen diese Mehrleistung sofort auf die im speziellen Falle notwendige Leistungsform einstellt. Das heisst mit anderen Worten: Der Organismus stellt seine Abwehr, auch bei ganz unspezifischer Reizung dieser Abwehrkräfte selbständig auf die



spezifischen Fremdstoffe ein. Der Körper transformiert also automatisch jeden unspezifischen Reiz in eine spezifische Kraftform. Dabei bleibt zu betonen, dass diese spezifische Einstellung stets nur eine aktive Tätigkeit sein kann, die prinzipiell immer wieder darauf hinausläuft, dass der Organismus den eingedrungenen Reizstoff abzuwehren sucht, und bei einer auf irgendeine Weise bewirkten Aufpeitschung der Abwehrkräfte diese nur dem auszumerzenden Fremdstoff gegenüber anwendet.

Wir sehen diese Umformung praktisch bei der Furunkulose in der Vermehrung der Lysine, die wir bisher als Gesamtenergie auffassten, und aus deren früherer bzw. stärkerer Wirksamkeit auf eine in der gleichen Zeit stärkere Lysinbildung geschlossen werden muss.

Da somit die unspezifische Aolaninjektion eine klinisch nachweisbare, erhöhte Lysinbildung zustande gebracht hat, die nicht gegen Aolan, sondern gegen Staphylokokken und von Staphylokokken geschädigte Zellen wirksam war, so ist damit zum mindesten der Beweis erbracht, dass es möglich ist, die Bildung spezifischer Lysine im Organismus durch unspezifische Stoffe anzuregen, wenn nur der Organismus durch die Anwesenheit spezifischer Infektionserreger mit seiner Abwehr auf diese Infektionsstoffe bereits spezifisch eingestellt ist.

Diese für die gesamte Beurteilung der spezifischen Immunotherapie äusserst wichtigen Befunde sollen vorerst nicht verallgemeinert werden. Sie führen jedoch für den speziellen Fall der Staphylomykosen bereits zu weitgehenden Folgerungen. Während bei der unbehandelten Furunkulose die Erregergifte imstande sind, die um das Kokkenzentrum gelegenen Gewebsteile so schwer zu schädigen, dass sie als nicht mehr lebensfähig die Abwehr hemmen (absterbende und nekrotische Lymphbahnen hindern den Transport von Zellen und Abwehrstoffen zum Krankheitsherd), und deshalb vom Körper ebenfalls abgebaut werden müssen, tritt hier die spezifisch gegen die Erreger gerichtete Abwehr bereits zu einer Zeit in Erscheinung, zu der diese nur ihre allernächste Umgebung haben schädigen können. Es muss daher als feststehend angenommen werden, dass auf den unspezifischen Reiz, der mit der Aolaninjektion auf das myeloische System und damit auf die Abwehrkräfte ausgeübt worden ist, die bereits in geringem Masse gebildeten spezifischen Abwehrstoffe in einer der Reizstärke etwa entsprechenden Menge vermehrt werden. Weiterhin ist die Beobachtung von Wichtigkeit, dass es in den abgeschlossenen Höhlen verhältnismässig rasch zu einer Auflösung der zelligen Elemente, auch der Leukozyten, kommt, und man muss aus dieser regelmässig wiederkehrenden Verlaufseigentümlichkeit schliessen, dass nach Abtötung der Erreger auch gegen die Fremdkörpern ähnlich wirkenden nekrotischen Gewebsteile ein erhöhtes Lösungsvermögen besteht. Ohne die Lehre von den Autolysinen in ihrer Wichtigkeit zu verkennen, sollen hier nur die sichtbaren Befunde herangezogen werden. Es zeigt sich, dass der bei den behandelten Fällen durch Punktion entnommene Eiter bei der

Punktion am nächsten Tage bereits sehr viel dünnflüssiger ist und dann sehr rasch verschwindet. Dass gleiche Verhältnisse an nicht punktierten Fällen vorliegen, wurde bereits erwähnt.

In unbehandelten Fällen wird Eiter nur in den seltensten Fällen und nur bei allergeringsten Mengen gelöst und resorbiert. Meist wird durch weitere Gewebsauflösung ein Weg nach aussen geöffnet, um den Eiter und den nekrotischen Gewebspfropf sequesterartig ausstossen zu können. Wenn hier doch eine Lösung zustande kommt und zwar in wesentlich kürzerer Zeit, so muss das Lösungsvermögen der Abwehrstoffe, die wir in diesem Fall sicherlich an die zelligen Elemente des Knochenmarks gebunden zu denken haben, nach einer ganz bestimmten Seite hin ebenfalls vermehrt sein, die für die Verflüssigung abgestorbenen Gewebes spezifisch ist.

Es sei hier an die bekannten Befunde bei Opsonogenbehandlung erinnert, die mit eigenen Befunden übereinstimmen und besonders in dem Sinne einen ähnlichen Verlauf zeigen, dass Furunkel zur Beobachtung kamen, die nicht mit Pfropfbildung heilten, sondern dünnflüssigen Inhalt entleerten, obwohl sie vor der Behandlung bereits ziemlich weit vorgeschritten waren.

Es kommt bei der Mitteilung dieser Befunde weniger darauf an, zu zeigen, dass die unspezifische Behandlung rascher zum Ziel zu kommen scheint, als darauf, dass die spezifische Behandlung mit verschiedenen Arten von Staphylokokkenaufschwemmungen bei ihren bekannten Heilerfolgen prinzipiell vollkommen gleiche Verhältnisse bewirkt, wie sie im Vorstehenden eingehend dargestellt wurden. Und es scheint zum mindesten für die Staphylokokkenerkrankungen damit festzustehen, dass wir nicht durch Neueinführung des gleichen Antigens diesem spezifische Abwehrkörper zur Bildung anregten, die dann auch der bereits vorhandenen Infektion und ihrer Bekämpfung zugute kommen. Sondern es lässt sich aus den mitgeteilten Beobachtungen unmittelbar folgern:

Bei bestehender Staphylokokkeninfektion beginnt unter normalen Verhältnissen sofort eine spezifische Abwehrreaktion des Organismus, an der das myeloische System den Hauptanteil hat. Jeder neu parenteral zugeführte Fremdstoff wirkt anregend auf die gesamte Funktion des Knochenmarks. Dieses erhöht erfahrungsgemäss zugleich mit der Abwehr gegen diesen neuen Fremdstoff sämtliche bereits im Gang befindlichen spezifischen Leistungen, d. h. in jedem Falle wird der neu empfangene Reiz im myeloischen System zuerst als unspezifischer Reiz empfunden. (Nur so lässt sich die gleiche Wirkung von Staphylokokkenvakzine und der unspezifischen Milcheiweisslösung — Aolan — verstehen). In der Beantwortung dieses Reizes, in der Reaktion, bildet das stets in aktiver Tätigkeit aufzufassende Mark sofort ein Mehr an gewebslösender Energie (an Lysinen), die nur ganz bestimmte Gewebe, und zwar Staphylokokkensubstanz und mit Staphylokokken überladene



Körpergewebe zu lösen imstande sind. (Zu letzteren gehören auch die am Krankheitsherd absterbenden Leukozyten.)

Aus all dem, das an klinischen Symptomen, nicht an Laboratoriumsversuchen in vitro nachgewiesen wurde und täglich wieder nachgeprüft werden kann, lässt sich auch die letzte Schlussfolgerung ziehen, dahinlautend, dass der unspezifische Reiz, wenn er imstande ist, das Mark stark genug zu treffen, in der darauf folgenden aktiven Reaktion des myeloischen Systems stets eine Bildung spezifischer Abwehrstoffe (hier der Staphylolysine) zu bewirken.

Wir kommen damit ans Ende unser Darstellungen, die nicht ein bestimmtes Verfahren zur Behandlung von Staphylomykosen der Haut empirisch als andern überlegen anpreisen wollten. Sie hatten vielmehr den Zweck, zu zeigen, welche neuartigen Befunde bei der unspezifisch behandelten Furunkulose und anderen Staphylokokkenerkrankungen erhoben werden konnten, und dass es auf Grund dieser Befunde (an über 100 behandelten Fällen) möglich ist, in der Kenntnis der Vorgänge, die wir als Immunisierung bezeichnen, und die wir zu Heilzwecken willkürlich einzuleiten vermögen, weiterzukommen. Diese Tatsachen, die für die Staphylomykosen unbedingt darauf hinweisen, dass es nicht angängig ist, die Behandlung mit spezifischen und unspezifischen Antigenen in bezug auf die Art ihrer Wirkung prinzipiell zu unterscheiden, weisen darauf hin, dass in jedem Falle der Organismus die ihm zur Verfügung stehenden Kräfte, auch wenn sie durch therapeutischen Eingriff vermehrt sind, in die notwendige spezifische Form gewandelt nur an der Stelle, an der sie notwendig sind, und niemals in überstarker Art einsetzt.

Zusammengefasst kann daher aus den mitgeteilten Befunden folgendes mit Sicherheit gefolgert werden!

1. Im gesunden Organismus beginnt unmittelbar nach dem Eindringen einer Staphylokokkeninfektion eine spezifische Abwehr (die bei Staphylokokkenerkrankungen hauptsächlich in gewebslösender Energie besteht).

2. Diese spezifische Abwehr ist meist steigerungsfähig, jedoch nicht über einen Grad, der mit der höchstmöglichen Knochenmarksleistung zusammenfällt.

3. Die Zuführung unspezifisch wirkender Reize (wie Aolan) bewirkt eine Mehrleistung der bereits eingeleiteten spezifischen Abwehr, hier der gewebslösenden Energie. — Die gleiche Wirkung, keineswegs eine stärkere, sondern an Intensität eine meist geringere, kann durch Zuführung spezifischer Antigene erreicht werden.

4. Es ist demnach mit Sicherheit anzunehmen, dass der Aufbau spezifischer Abwehrenergien ausschliesslich vom Organismus geleistet wird, nachdem er den im Körper haftenden Infektionsherd empfunden hat. Eine Möglichkeit, die Spezifität der Abwehr durch äussere Reize zu beeinflussen, besteht nicht.

5. Umgekehrt wird jedoch jeder unspezifische Reiz selbsttätig vom Organismus in spezifische Abwehrenergie umgewertet, wenn infolge der Infektion das spezifische Antigen bereits im Körper haftet.

6. Es ist entschieden die Annahme berechtigt, dass nach diesen Feststellungen bei den Staphylomykosen auch im allgemeinen Antigene bei bereits bestehender Infektion die Abwehrorgane zu einer Mehrleistung anreizen, die einesteils den bereits in Gang befindlichen Abwehrfunktionen zugute kommt (Umwertung in spezifische Abwehrenergie), andernteils gegen die eingeführten Antigene diesen spezifische Abwehrstoffe bildet. Es ist also nach den mitgeteilten praktischen Beobachtungen auch theoretisch anzunehmen, dass die komplizierten Antigene mehr Energie verbrauchen, ohne in bezug auf die spezifische Einstellung der Abwehr stärker zu wirken.

XX.

Bemerkung zu der Arbeit von H. Staub: „Untersuchung über Zuckerstoffwechsel des Menschen".

(Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 91. H. 1 u. 2.)

Von

Carl Traugott, Frankfurt a. M.

1. Die von Staub angegebene Versuchsanordnung ist bereits von mir auf dem Naturforschertag in Nauheim 1920 bekanntgegeben worden, ausserdem habe ich noch auf der Südwestdeutschen Tagung für Kinderheilkunde in Frankfurt und auf dem Deutschen Kongress für innere Medizin 1921 in Wiesbaden ausführlicher berichtet.

2. Diese von mir zuerst bekanntgegebene Versuchanordnung zur Funktionsprüfung der Leber ist längst vor Staub von Götzky zitiert, nachgeprüft und bestätigt worden (18. Oktober 1920). Die Arbeit von Götzky[1]) muss Herrn Staub entgangen sein.

Erwiderung zur obenstehenden Bemerkung von Carl Traugott.

Von

H. Staub, Basel.

Die in meiner Arbeit „Untersuchungen über den Zuckerstoffwechsel des Menschen" aufgeführten Versuche wurden im Jahre 1919 angestellt. Das Manuskript dieser Arbeit wurde der Redaktion der Zeitschrift für klin. Medizin im Mai 1920 zugeschickt.

1) Götzky, Physiologische und pathologisch-glykämische Reaktionen des Säuglings. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1920. Bd. 27. H. 3/4.



XXI.

Bücherbesprechungen.

R. Tigerstedt, Die Physiologie des Kreislaufs. Zweite stark vermehrte und verbesserte Auflage. Erster Band. Vereinigung wissenschaftlicher Verleger. Berlin und Leipzig 1921. Geh. 55 M., geb. 67 M.

Der Universität Leipzig zum 100. Geburtstag Carl Ludwigs widmet Tigerstedt die zweite Auflage seiner Physiologie des Kreislaufs. Der jüngeren Generation ist es fast entschwunden, welche Umwälzung die von Ludwig eingeführte mechanische Betrachtung und Prüfung des Kreislaufs seinerzeit hervorgebracht hat und wie sehr unser Wissen auf dessen und seiner Schüler Arbeiten ruht. Aus dieser Schule ist Tigerstedt hervorgegangen. Wenn er heute nach 28 Jahren sich entschliesst, das Werk, das 1893 eine abschliessende, durch viele eigene Beiträge bereicherte Darstellung gab, neu herauszugeben, so geschieht dies nicht allein mit dem breiten Wissen, sondern auch mit der Kritik eines Mannes, der dem Gegenstand einen grossen Teil seines arbeitsreichen Lebens gewidmet hat. Daher gibt diese neue Bearbeitung ein Fundament, auf dem die Forschung noch Jahrzehnte hindurch weiterbauen kann.

Erschienen ist zunächst der erste Band. In drei Büchern enthält er eine allgemeine Uebersicht über die Geschichte und vergleichende Physiologie des Kreislaufs; die mechanischen Leistungen des Herzens und die physiologischen Eigenschaften des Herzens an und für sich; ein Abschnitt, in dem besonders die chemischen Bedingungen des Herzschlags gegenwärtig besonders fesseln können.

Die Ausstattung ist vortrefflich, das Abbildungsmaterial reich und trefflich ausgeführt. His.

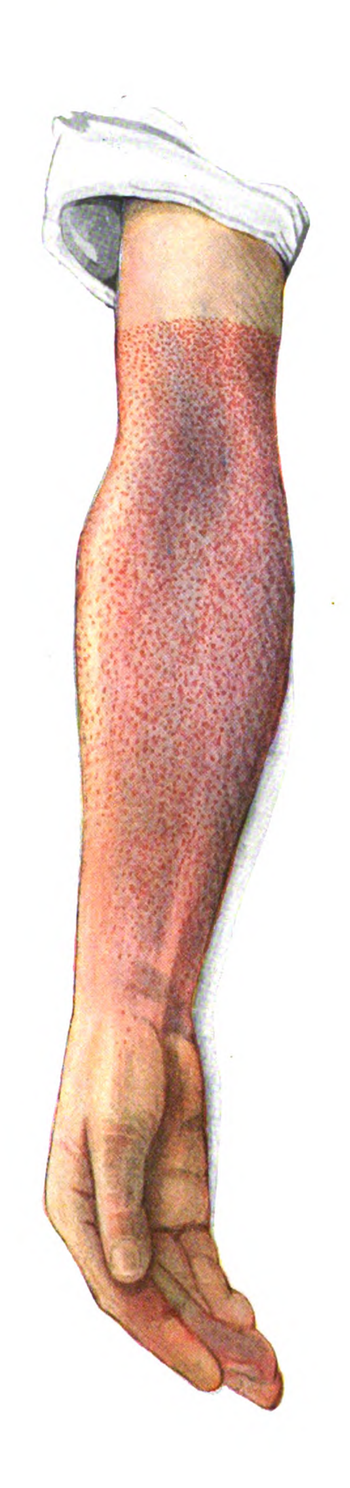
M. Matthes (Königsberg), Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. 2., durchgesehene und vermehrte Aufl. Mit 106 Textabbildungen. X u. 621 S. in 8⁰. Verlag J. Springer, Berlin 1921. Geh. 68 M., geb. 76 M.

Das bereits in der 2. Auflage erscheinende Werk (erste Auflage 1919) ist in vorzüglicher Weise geeignet, ernstes und umfassendes ärztliches Denken anzuregen und neue wissenschaftliche Erkenntnisse nutzbringend zu verwerten. In grosser Vollständigkeit, klar und geordnet auf Grund langer eigener Erfahrung, ziehen feinsinnige Erwägungen und Methoden an dem Leser vorüber, der nun selbst die Schwierigkeit innerer Diagnostik gründlich kennen lernt, aber auch das ganze Rüstzeug der modernen inneren Medizin zu ihrer Ueberwindung vorgelegt bekommt. Das volle Erfassen des Inhaltes setzt gute und recht vielseitige Vorkenntnisse voraus, aber gerade dadurch wird das Buch zu einem Wegweiser weiterer Fortbildung. Auch die Schematisierung, die leicht zu oberflächlicher Beurteilung von Krankheitsfällen führt, ist durch die Art der Darstellung und durch praktische Beispiele sehr glücklich vermieden. Es bleibt nur zu wünschen, dass der Verfasser sein Werk lebendig fortschreitend auf dieser Höhe erhält. Dr. Viktor Schilling (Berlin).



Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.







Henke. Über spontane Blutungen bei Malaria usw.

Verlag von August Hirschwald in Berlin.

